38

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 — N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André ROULLAUD

Né le 1er Juillet 1891 à Saint-Etienne
Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SODOKU

Les Cas Français

Président : M. LETULLE, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
Louis ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1920

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique Médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Operations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBERT, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE
BRANCA
CAMUS
CASTAIGNE
CHAMPY
CHEVASSU
DESMAREST
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
JEANNIN
JOUSSET (A.)
LABBE (Henri)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS
LECENE
LEMIERRE
LENORMANT
LEQUEUX
LEREBOULLET
LERI
LOEPER
MOCQUOT
MULON
NOBECOURT
OKINCZYC
OMBREDANNE
RATHERY
RETTERER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ
SICARD
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET
ZIMMERN

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je dédie ce travail :

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Le Capitaine GUSTAVE ROULLAUD
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MA MÈRE VÉNÉRÉE

En témoignage d'affection et de profonde reconnaissanee

A MA TRÈS CHÈRE FIANCÉE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LETULLE

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin honoraire des Hôpitaux

qui a daigné accepter la présidence de cette thèse. Hommage de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TANON

qui a bien voulu m'accueillir au laboratoire de Médecine coloniale de la Faculté de Paris, diriger mes recherches et me conseiller dans ce travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NATTAN-LARIER

Professeur au Collège de France

à qui je suis redevable de précieux conseils et dont les leçons au Collège de France m'ont été d'un très grand secours.

En témoignage de gratitude et en remerciements.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Bénévole

1910 Dr MICHAUX, Hôpital Beaujon.

— Dr ENRIQUEZ — Pitié.

Stagiaire

1911 Dr PICQUÉ, — Lariboisière (In memoriam)

— Dr LAUNOIS — Lariboisière (In memoriam)

Externe

1911 Dr TEISSIER — Claude-Bernard.

1912 Dr BOURGEOIS — Pitié.

1913 Dr ENRIQUEZ — Pitié.

1914 Dr LETULLE — Boucicaut.

Août 1919 Dr EHRENPREISS, assistant à la consultation de chirurgie, Hôpital Boucicaut.

1920 Dr SOUQUES — Salpêtrière.

— Dr BOUFFE DE SAINT-BLAISE, Hôpital St-Antoine.

Qu'ils daignent recevoir ici mes plus sincères remerciements et l'expression de ma reconnaissance.

INTRODUCTION

Le Sodoku (du japonais : so = Rat doku = poison ; et non sokodu, comme de nombreux auteurs l'ont écrit par erreur à la suite de Frugoni, l'auteur italien qui, le premier en Europe en 1910 identifia cette maladie chez un paysan toscan n'ayant jamais quitté son pays) est une affection fréquente en Chine et au Japon mais qui a été observée également en Afrique, en Amérique et en Europe. Elle n'est donc pas spéciale au Continent Asiatique. — C'est une maladie infectieuse qui se propage aux hommes et à quelques animaux par l'intermédiaire des morsures de rats et c'est pour cette raison que les Anglais et les Allemands l'appellent « *fièvre des morsures de rat* » « *Rate bite fever* » « *Rattenbis Krankheit* ».

En France on a conservé le nom de Sodoku pour bien marquer qu'il s'agit là de la même maladie que celle qui a été observée au Japon.

Cette affection est caractérisée cliniquement, après la guérison de la plaie d'inoculation et une incubation d'assez longue durée, par : la réapparition au niveau de la morsure de lésions inflammatoires locales avec lymphangite et adénite de voisinage et par l'apparition d'un état infectieux avec

poussées fébriles successives accompagnées d'un exanthème plus ou moins étendu.

L'allure clinique de la maladie rendait très probable son origine parasitaire et des travaux récents tendent à classer le Sodoku dans le groupe des spirochétoses.

Certains auteurs ont objecté que le sodoku ne constituait pas une entité morbide bien définie mais s'il est possible que diverses affections aient été décrites à tort sous cette étiquette, nous croyons que le sodoku constitue cependant un syndrome bien défini ayant son étiologie propre ; or, depuis la vulgarisation des travaux japonais en Europe un certain nombre de cas ont été publiés qui tendent à montrer que cette maladie n'est pas rare en Occident, en France, en particulier,et que si elle n'est pas reconnue plus souvent c'est que sa description n'est pas assez répandue dans le public médical.

L'existence d'observations anciennes publiées par leurs auteurs sans étiquette nosologique, mais pour lesquelles le diagnostic rétrospectif s'impose, fait penser qu'il ne s'agit pas d'une maladie récemment importée dans nos régions mais au contraire d'une affection ancienne et jusqu'ici méconnue.

*
* *

Nous apportons dans cette thèse les observations originales de six malades, étudiés en France, qui ont présenté les symptômes d'une affection dont un cas s'est terminé par la mort et dont nous allons essayer de démontrer ou de discuter l'identité clinique avec le sodoku.

Nous devons ces observations à M. le Dr Tanon,professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,à M. le Dr Gandy, à M. le Dr Coyon, Médecins des Hôpitaux de Paris et à M.

le Dr Jamme de Selles-sur-Cher. Nous tenons dès le début à les remercier de la bienveillance qu'ils nous ont témoignée en nous confiant leurs observations si intéressantes et inédites, et en nous permettant de les publier ici.

Nous allons rappeler l'Historique du Sodoku, en donner, d'après les auteurs japonais, la symptomatologie typique ; puis lui comparer les cas décrits en France sous ce nom, enfin discuter les observations que nous apportons.

HISTORIQUE

Cette maladie, qui n'a été isolée et décrite pour la première fois sous son nom actuel qu'en 1899 par Miyake au Japon, existe en réalité depuis les temps les plus reculés et, dans sa leçon du 22 mars 1918 au Collège de France, M. le Professeur Nattan-Larier rapporte, d'après Row, que Wagabhat décrivait aux **Indes**, il y a 2300 ans, une affection fébrile à type récurrent s'accompagnant d'anémie, d'asthénie et consécutive à des lésions produites par la morsure d'un rat.

Au Japon les travaux les plus anciens font mention d'une maladie analogue. Mais, à partir du travail original de Miyake en 1899, les cas observés se sont multipliés et l'on peut citer ceux de Shikumi en 1908 ; Ogata 1908, 1911 ; Maejima 1911 ; Matsuwara 1911 ; Hata 1913, Futaki, Takaki, Taniguchi, et Osumi en 1916, Ishiwara, Ohtawara, Tamura (1916).

En Afrique Curtillet et Lombard ont observé un malade indigène à Alger en 1898 et n'ont rapporté son cas au sodoku qu'après avoir lu en 1912 une description de cette maladie. Remmlinger en a observé un autre cas au Maroc.

En Amérique, en 1840 Wilcox (1) décrit une affection

(1) Wilcox in *Bulletin de l'Institut Pasteur* 1916, page 732.

qui possède les caractères de la fièvre des rats ; en 1869 Farguhar en décrit très succinctement 6 cas sans les identifier ; en 1872 Packard publie une observation que Frugoni reconnaîtra plus tard être du sodoku ; enfin en 1916 Blake de Boston publie le premier cas étudié en Amérique comme Rate bite fever.

En Europe c'est Frugoni de Florence qui en 1910 diagnostique **en Italie** le premier cas ; puis viennent Gotti en 1912, Zannini en 1913, Perruggia et Carchidio en 1916, Piazza en 1916 également et Borelli en 1918.

En Angleterre le premier cas est dû à Middleton de Glasgow en 1895 ; Horder en 1909 en rapporte trois cas, Cruickshank en 1912 un cas, Atkinson en 1913 cite cinq cas nouveaux et Douglas, Colebroork et Fleming en 1918 un cas.

En Allemagne nous ne connaissons qu'une observation due à Schottmuller en 1914 ; peut-être d'autres cas ont-ils été observés pendant la guerre ?

En France. La notion première de la maladie a été introduite en 1912 par Gouget dans un article de vulgarisation inspiré surtout du mémoire de Frugoni. La même année Curtillet et Lombard extraient de leurs dossiers un fait ancien observé par eux à Alger en 1898 pour lequel ils n'hésitent pas à poser le diagnostic de sodoku.

Le professeur Henri Roger cité par Dessauvages dans sa thèse (obs. III) rapporte l'histoire d'une malade d'un petit village de l'Hérault, qui mordue en 1897 par un rat, présenta une affection fébrile avec réaction locale tardive, lymphangite, éruptions, douleurs, et qui dura un an.

Lagriffe et Loup, d'Auxerre, rapportent en 1914 un autre

cas observé par eux en 1911. Braillon et Perdu, d'Amiens, signalent aussi en 1914 deux cas suivis antérieurement par eux en Picardie.

Il s'agit dans tous ces cas de diagnostics rétrospectifs et il faudrait en rapprocher les observations prises en 1884 par Millot-Carpentier, cité par H. Roger ; et en 1895 par de Milas à Toulouse, cité par Blake.

Fievez, de Lille, rapporte en 1916 un cas observé et diagnostiqué par lui, au cours même de son évolution, dans un village de la Meuse. La même année le professeur Henri Roger, de Marseille, observe un autre cas et cite en la publiant l'observation de Millot-Carpentier de Montecouvez : Il la rattache au sodoku. Costa et Troisier peu après en publient le 8e cas.

En 1917 Laroche et Durozoy, puis Ramond et Levy-Bruhl apportent encore deux observations.

En 1918 Halluin et Fievez publient le 11e cas. Grenet et Lehucher en communiquent quatre autres : la même année Costa et Troisier publient le 16e et Laroderie le 17e cas.

Nous apportons six observations nouvelles mais peut-être ne constituent-elles pas des cas indiscutables.

Quoi qu'il en soit, le fait que 12 cas ont été publiés pendant la seule période de 1914 à 1918 conduit à admettre soit que la maladie est mieux dépistée parce que mieux connue ; soit que les cas ont été plus nombreux pendant la guerre à cause de la grande pullulation des rats dans les campements ; car la majorité des observations depuis 1914 se rapporte à des soldats en campagne. (Observations de Fievez, Roger, Costa et Troisier, Laroche et Durozoy, Ramond et Levy-Bruhl, d'Halluin et Fievez, Grenet).

ETUDE CLINIQUE

La durée de l'*Incubation* du sodoku est variable,elle est de 7 à 10 jours pour Row, de quelques jours à un mois pour Blake, de 5 semaines à 2 mois pour Hata ; dans 32 cas cités par Miyake l'incubation a été de 2 à 5 jours ; pratiquement donc il faudrait compter de quelques jours à deux mois. Cette période n'est pas accompagnée de symptômes spéciaux et le malade ne pense pas toujours,surtout lorsqu'il n'existe pas de réaction inflammatoire locale secondaire, à faire de la morsure la cause initiale des accidents ; et il faut un interrogatoire précis pour acquérir la notion importante de cette condition étiologique spéciale.

Quelle que soit sa durée, la période d'incubation existe et son absence permet d'éliminer du cadre du sodoku les accidents infectieux précoces tels que : suppuration de la plaie, phlegmons, erysipèle qui peuvent s'observer à la suite d'une morsure de rat aussi bien qu'à la suite de toute autre plaie.

Le début en règle générale est brutal. Le malade est surpris en pleine santé, alors que déjà la cicatrisation de la morsure est complètement terminée et que les accidents banaux qui l'ont accompagnée sont guéris.

La fièvre est l'élément le plus constant et plus caractéristique du tableau clinique : la courbe thermique peut revêtir

trois types différents, qui sont par ordre de fréquence : le type intermittent, le type rémittent, le type continu (ce dernier étant l'exception). Elle procède le plus souvent par poussées de durée variable mais généralement courtes, de deux à trois jours en moyenne, et de retour plus ou moins régulier. L'intensité de l'accès fébrile est variable : la température atteint souvent 40° en quelques heures mais ne s'y maintient pas.

L'accès fébrile rappelle d'assez près, par les phénomènes subjectifs qui l'accompagnent, autant que par sa quasi régularité, l'accès paludéen : on retrouve fréquemment les trois stades classiques de frisson, de chaleur et de sueurs, accompagnés de céphalée, de courbature et d'inappétence avec nausées, anorexie absolue et état saburral des voies digestives. Ces accès se répètent à intervalles variables, mais assez réguliers de trois à quatre jours. Dans l'intervalle l'apyrexie peut être absolue ou bien même il peut y avoir hypothermie dans les périodes intercalaires ; dans d'autres cas la fièvre affecte le type rémittent.

Le nombre total des poussées fébriles est variable ; elles se répètent dans les cas moyens pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois. Mais lorsque le malade approche de la guérison, on constate que les derniers accès de la série sont plus espacés en même temps que moins intenses. L'élément le plus caractéristique de la courbe thermique est en résumé son évolution cyclique.

L'Exanthème est le phénomène le plus constant après la fièvre. Il apparaît ordinairement en même temps que le premier accès ou peu après.

Il est souvent localisé au voisinage de la morsure et, en

cas de généralisation, il est prédominant au niveau du membre qui a été le siège de la plaie d'inoculation.

L'éruption peut revêtir plusieurs aspects : Elle peut être *maculeuse* : Ces macules, de coloration rougeâtre, s'effacent à la pression et sont indolores. Leur dimension varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres ; elles peuvent simuler des pétèchies.

D'autres fois ce sont des plaques *maculo-papuleuses* qui, légèrement surélevées et sensibles à la pression, rappellent un peu les placards d'urticaire mais ne sont pas prurigineuses. Leur nombre est variable : d'une ou deux à une vingtaine.

Un dernier aspect enfin est le type *nodulaire*. Il s'agit alors de nodules sous-cutanés, gros comme des amandes, très douloureux à la pression et rendant impossibles de ce fait les mouvements des membres ; parfois ce sont des nodules plus petits, plus durs, qui prennent l'aspect de syphilides papulo-hypertrophiques et qui, s'ils siègent à la face, au niveau des oreilles ou du nez, peuvent simuler un léprome.

Cet exanthème peut procéder par éclipses, pâlir ou disparaître pendant les périodes d'apyrexie pour s'accentuer ou reparaître au moment de chaque poussée fébrile. Il est tout à fait exceptionnel qu'un exanthème bucco-pharyngé accompagne l'éruption.

Les *symptômes locaux* sont assez constants et consistent dans la réapparition de phénomènes inflammatoires au niveau de la plaie, qui parfois peuvent précéder l'accès fébrile et l'exanthème.

Alors que la cicatrisation de la morsure était complète depuis plusieurs jours au moins, la plaie cicatrisée s'entoure

d'une zone rouge, tuméfiée, douloureuse, sur laquelle tranche la cicatrice. La réaction inflammatoire peut s'accompagner de lésions vésiculeuses et même aboutir à la production de lésions *nécrosiques* (1) plus ou moins étendues et plus ou moins profondes.

Un phénomène plus constant est l'existence de *traînées lymphatiques* avec réaction ganglionnaire plus ou moins considérable du groupe correspondant.

Les lésions lymphatiques évoluent souvent, elles aussi, par poussées parallèles aux accès fébriles et on a pu noter chez certains malades qu'à chaque poussée de fièvre correspondait une nouvelle étape de lymphangite.

La réaction ganglionnaire n'aboutit jamais à la suppuration.

L'examen clinique ne révèle pas de lésions viscérales attribuables au sodoku ; la rate, en particulier, n'est pas augmentée de volume, le foie pas davantage ; les urines ne présentent pas d'albumine à moins de néphrites compliquant la maladie ou lui préexistant. Des symptômes pulmonaires ont été rapportés dans les formes graves de la maladie.

Enfin il existe très souvent une ébauche de syndrome surrénal avec asthénie, pouls rapide et dépressible, hypotendu, douleurs lombo-abdominales ; la raie blanche de Sergent n'est toutefois pas signalée.

On observe dans le sodoku des *modifications sanguines*, mais elles ne sont pas profondes. Le nombre des globules rouges est normal ou peu diminué, la valeur globulaire subit peu de modifications, et les globules rouges n'ont pas d'altérations ; on a cependant noté de l'anisocytose.

(1) Cf. Dictionnaire Larousse.

Le nombre des leucocytes oscille entre 10.000 et 20.000 en période fébrile ; l'éosinophilie, qui est inconstante, varie entre 2 et 11 0/0 ; elle augmente au moment des poussées fébriles et éruptives (Dujarric de la Rivière).

La réaction de Bordet-Wassermann est négative ; mais le sérum des convalescents de Sodoku contiendrait des anticorps spécifiques de l'agent causal de la maladie.

La Durée de cette affection est variable : il y a des cas qui durent un mois, d'autres trois mois, d'autres durent plusieurs années avec des périodes intercalaires de bonne santé apparente : Hata cite le cas d'un de ses malades qui eut 10 rechutes par an, pendant 17 ans.

L'Etat général respecté au début, sauf en période d'accès, finit par être assez profondément touché lorsque l'évolution de la maladie se prolonge : on note alors l'amaigrissement, la perte de forces et le malade arrive parfois à un état de véritable cachexie. Mais tous ces symptômes disparaissent rapidement après la cessation des accès fébriles, et la convalescence n'est généralement pas de longue durée : La guérison est donc la terminaison habituelle, tout au moins pour les observations publiées en Europe : les symptômes locaux cèdent en général les premiers et l'exanthème disparaît ensuite ; puis les accès fébriles diminuent de fréquence et d'intensité et sont suivis d'une période d'apyrexie complète.

Les auteurs japonais portent cependant un *pronostic* plus sévère et certaines de leurs statistiques, celles de Hata en particulier, accusent une mortalité qui s'élève jusqu'à dix pour cent. La mort est précédée, dans ces cas, de symptômes pulmonaires avec néphrite et troubles nerveux pouvant aboutir au coma.

On a décrit au sodoku plusieurs *formes cliniques* ; le syndrome typique n'est pas toujours au complet et la prédominance d'un symptôme ou l'apparition de phénomènes secondaires peuvent donner à la maladie une physionomie variable.

C'est ainsi qu'on observe une forme où les *Douleurs musculaires et articulaires* sont prédominantes. Elles siègent en général aux membres inférieurs.

La forme nerveuse est caractérisée soit par l'exagération des réflexes tendineux (pour Miyake les réflexes sont exagérés au début et abolis plus tard) soit par des troubles parétiques ou paresthésiques ; rarement par des phénomènes délirants ou du coma, si ce n'est dans les cas mortels. Dans ces formes nerveuses, l'exanthème est, en général, présent ; mais l'absence de fièvre est fréquente.

La forme fébrile ou septicémique est la plus commune : elle est souvent mono-symptomatique et se caractérise uniquement par l'existence d'une fièvre intermittente à laquelle peut toutefois s'associer un exanthème. Lorsque ce dernier fait défaut, rien ne permet, en dehors de la notion de la morsure initiale, de rattacher la maladie à sa véritable cause.

La forme abortive ou fruste est constituée par un ou deux accès fébriles sans exanthème, sans réaction locale.

La forme à rechutes est caractérisée par la reprise de la fièvre, des accès et des éruptions après un intervalle de temps absolument vide d'autres symptômes et qui pouvait laisser croire à la guérison. Le cas cité par Hata en est un exemple.

La forme chronique, assez fréquente au Japon, caractérisée par sa longue évolution, dont le cas de Frugoni et celui de notre observation A peut être un exemple.

Les complications le plus souvent signalées sont : les complications *cardiaques,* l'endocardite infectieuse a déterminé la mort dans un cas de Blake et dans une de nos observations la maladie s'est terminée de la même façon ; les complications *rénales* avec œdème et urémie ; les complications pulmonaires, congestions, pneumonie, broncho-pneumonie ; enfin l'*anémie* vient compliquer et entraver la convalescence de tous les cas un peu sévères et les observations sont nombreuses qui en font mention.

Le Diagnostic est facile quand on se trouve en présence d'une forme bien caractérisée dont le tableau clinique est complet et en particulier lorsqu'existe la notion étiologique de la morsure du rat, ayant précédé de quelque temps les accidents.

Il est plus difficile de reconnaître les formes frustes, incomplètes ou monosymptomatiques et dans ces cas le sodoku, dont la notion n'est encore que très incomplètement vulgarisée en France, est le plus souvent méconnu.

Lorsque le syndrome clinique que nous avons décrit est dissocié, le diagnostic se pose difficilement. Mais avant tout il est à faire avec les maladies dont le symptôme dominant est un de ceux qui sont au premier plan dans le sodoku c'est-à-dire : la fièvre, l'éruption, et parfois les douleurs articulaires ou musculaires.

Le diagnostic est donc à faire avant tout avec les *fièvres intermittentes* et en particulier il s'est posé assez fréquemment, au cours de la guerre, avec la *fièvre des tranchées*, décrite à peu près vers la même époque par les auteurs anglais puis français et aussi par les allemands sous les noms

de fièvre des cinq jours, de fièvre de Wolhynie ou de maladie de His-Werner.

Celle-ci se caractérise surtout par une fièvre à allure cyclique, à courbe en clocher ou en escalier, d'une durée moyenne de 2 jours et revenant tous les cinq jours ; par une atteinte constante et marquée de l'état général avec céphalée, rachialgie, douleurs tibiales et musculaires, état saburral des voies digestives et enfin par de la *splénomégalie*.

Son évolution est très comparable à celle du sodoku. Le pronostic est bénin et la guérison survient spontanément au bout de quelques semaines en général ; l'examen du sang montre pendant l'accès l'existence d'une polynucléose neutrophile.

Le tableau clinique du sodoku et celui de la fièvre des tranchées sont tellement voisins que certains auteurs ont voulu identifier les deux affections et considérer la fièvre des tranchées comme une forme incomplète de Sodoku, ou encore comme une forme de sodoku dans laquelle la voie d'inoculation du virus était différente : celui-ci au lieu d'être transmis par la morsure du rat aurait été transmis par ses déjections.

En réalité, des travaux récents (1) tendent à montrer que si l'agent pathogène du sodoku et celui de la fièvre des tranchées ne sont pas un même parasite, ils sont cependant très voisins. Ces deux affections tendent l'une et l'autre à être considérées comme des spirochétoses. Le diagnostic reposera

---

(1) A. Pettit. *C. R. Soc. Biologie*, 20 octobre 1917. — Couvy et Dujarric de la Rivière. — *CR. Soc. Biologie*, 12 janvier 1918. — A. Coles *The Lancet*, 8 mars 1919.

surtout sur l'absence de morsure de rat en cas de fièvre des tranchées ; sur la périodicité différente des accès fébriles qui se reproduisent tous les cinq jours tandis que dans le sodoku ils sont plus rapprochés ou plus irréguliers ; sur l'atteinte plus constante, plus précoce et plus grave de l'état général ; sur l'absence d'éruption et enfin sur l'existence de la *Splénomégalie* qui est absente dans le sodoku.

Cette affection est à distinguer également de toutes les spirochétoses et en particulier de la *fièvre récurrente*. On se basera pour cela sur la recherche du spirochœta recurrentis qu'il est facile de mettre en évidence dans le sang périphérique au moment des accès et sur l'absence d'éruption.

Le *Paludisme* peut être confondu, en raison de l'allure de ses accès, avec le sodoku ; mais les conditions étiologiques, la splénomégalie, surtout en cas de paludisme ancien, l'action du traitement quinique, qui est sans effet sur le sodoku, enfin la recherche systématique et prolongée de l'hématozoaire de Laveran permettront le diagnostic.

La *Dengue* est caractérisée par une fièvre élevée, à début brusque en général, et qui dure 3 jours ; par des douleurs intenses généralisées ou localisées aux masses musculaires, accompagnées d'une asthénie presque typhique, d'une éruption polymorphe prurigineuse suivie de desquamation. La convalescence en est lente et pénible et peu en rapport avec la durée de l'infection.

Dans les pays où elle sévit, et il nous a été donné d'en observer une petite épidémie en Indo-Chine, la dengue pourrait peut-être, pour le premier cas, prêter à confusion avec le sodoku, mais il y a dans la dengue une seule poussée fébrile et pas de nouveaux accès. De plus elle sévit

en épidémies et frappe beaucoup d'individus à la fois ; ce qui n'est pas le cas du sodoku.

Lors du premier accès fébrile, si l'éruption existe, et que la réaction locale soit minime ou passe inaperçue, le diagnostic peut se poser avec la *rougeole* (l'erreur a été faite) avec les éruptions morbilliformes et saisonnières avec certaines *éruptions toxiques* ou sériques.

Mais l'exanthème du Sodoku ne s'accompagne pas d'enanthème, ni de catarrhe oculo nasal, ni d'angine. L'éruption n'a pas le caractère polymorphe ni surtout prurigineux des érythèmes toxiques.

Le diagnostic peut être encore à faire, si l'exanthème est un peu anormal, avec le *purpura* et l'*érythème noueux*.

Enfin les formes arthralgiques doivent être différenciées des rhumatismes infectieux ou du rhumatisme articulaire aigu (l'erreur a été commise également) : on se basera sur l'allure de la fièvre et l'interrogatoire.

La dysphagie dans deux observations (Millot-Carpentier, Laroderie) a été telle qu'on a pu songer un instant à la rage.

En somme le diagnostic positif s'appuie sur les trois caractères primordiaux : morsure de rat, fièvre intermittente et exanthème polymorphe avec réaction locale autour la cicatrice de la morsure.

Mais un diagnostic de certitude ne peut être porté que si l'examen bactériologique et les inoculations montrent la présence de l'agent pathogène que nous allons étudier : là seulement est la preuve indiscutable de la spécificité du sodoku.

ÉTIOLOGIE. PARASITOLOGIE

L'étude du sodoku a suscité d'importantes recherches et d'assez nombreux parasites ont été décrits.

C'est le professeur Ogata, de Tokio, qui fit en 1908 le premier travail de recherches.

Chez une malade, pour laquelle le diagnostic de sodoku s'imposait cliniquement, il préleva du sang, du pus (au niveau des plaies ulcérées) et extirpa des ganglions atteints d'adénite.

Dans le sang, prélevé en période fébrile, il vit « après « coloration au Giemsa, des formations amiboïdes colorées « en bleu ou en violet, des sporozoïtes fusiformes colorés « en jaune et des mérozoïtes colorés en bleu. »

Dans le pus « les préparations traitées avec l'alcool su- « blimé additionné d'acide acétique et avec l'alcool à 70°, « puis colorées au Giemsa, montrèrent de très nombreuses « formes de protozoaires à différents stades de germina- « tion. »

Sur les coupes de ganglions colorées au Giemsa, « même « abondance de sporozoïtes et absence d'éléments micro- « biens. »

Ogata fit ensuite des inoculations avec un petit fragment de ganglion extirpé à la même malade.

« Ces inoculations furent faites à deux cobayes et à deux « lapins à la face interne de la cuisse droite. Quelques jours « plus tard tous ces animaux présentèrent à l'endroit même « de l'inoculation une tuméfaction et des croûtes ; une se- « maine plus tard un engorgement ganglionnaire se produi- « sit et 24 à 36 jours après, les deux cobayes moururent, « un lapin succomba le 30e jour.

« De nombreux cobayes furent inoculés avec les gan- « glions prélevés à tous ces animaux pour permettre la « poursuite de l'expérimentation. En octobre 1907, sur 24 « animaux inoculés, 22 étaient morts dans un espace de « temps variant de 3 semaines à 3 mois.

« Deux cobayes furent inoculés avec des ganglions con- « servés pendant 6 mois dans une solution d'eau glycéri- « née et deux autres animaux avec une culture de pro- « tozoaires à la deuxième génération, cultures obtenues sur « sérum de bœuf coagulé ; les 4 cobayes moururent dans un « espace de 3 mois. »

« A l'autopsie des animaux morts, à l'endroit où l'inocu- « lation avait été pratiquée existaient des ulcérations, les « ganglions de voisinage étaient tuméfiés et présentaient « une coloration rouge foncé. La rate n'était pas augmen- « tée de volume. Les reins, par contre, étaient gros et con- « gestionnés, de même que les poumons. »

« Dans les ulcérations, dans le sang, dans les organes « internes, ganglions, reins, rate, poumons, on trouva de « très nombreuses formes de tous les stades de développe- « ment des protozoaires mentionnés plus haut ».

« Dans le sang des animaux d'expérience, Ogata put « mettre en évidence, après coloration au giemsa, dans des « globules rouges très augmentés de volume, des schizon- « tes colorés en violet, des spozoroïtes en forme de batonnet, « et des mérozoïtes très nombreux, de forme ovale et colo- « rés en violet ».

Nous ne pouvons citer *in-extenso* le très long travail d'Ogata et regrettons de n'avoir pu reproduire les figures qui l'accompagnent (1)

En 1908, un autre auteur japonais, Shikumi, rapporta à la Société de médecine de Tokio (2), l'histoire clinique d'un autre cas, complétée par les recherches expérimentales suivantes. Dans les préparations de sang prélevé au niveau du lobule de l'oreille et au niveau des plaques d'érythème et colorées au giemsa, il trouva de petits corps ovalaires de 1 à 2 μ, fixés sur des hématies ou à leur intérieur et pourvues de vacuoles ou de pseudopodes. Après inoculation de sang ou de ganglions infectés aux animaux d'expérience, il put mettre en évidence dans le sang de ces animaux de petits corps identiques, qu'il considère comme une espèce d'hémosporozoa.

Ces recherches ne furent pas confirmées par les autres auteurs et Ogata et Shikumi furent les seuls à avoir trouvé des protozoaires dans le sodoku.

Mais d'autres parasites ont été invoqués : d'abord par Ogata lui-même qui en 1913 publiait son troisième travail sur l'étiologie de la fièvre par morsure de rats et concluait

---

(1) Cf. *Deutsche Medizinische, Wochenschrift*, 18 juin 1908, p. 1099.
(2) Cf. *Deuts Medizinische Wochenchrift*, 1908, n°8,

ainsi : « le sodoku est une maladie infectieuse provoquée par un champignon filamenteux, probablement un aspergillus, et transmise par le rat ». En 1914 il indiquait dans un quatrième mémoire les procédés de culture du champignon et concluait :

1° « La cause du sodoku paraît être un aspergillus produisant des appareils conidiens et des vésicules caractéristiques et reproduisant la maladie par inoculation au cobaye. »

2° « Je nomme le champignon filamenteux qui engendre le sodoku et qui ressemble au sterigmatocystis nidulans : sodoku aspergillus ».

Ces travaux paraissent avoir eu de l'influence en France ; car Dussauvages en 1917 dans une thèse de Montpellier sur le sodoku écrit dans ses conclusions : « l'hypothèse générale est que la maladie est provoquée par un champignon filamenteux ».

Middleton en 1910 décrit un diplocoque ; Prœscher en 1912, une bactérie mal déterminée ; Schottmuller en Allemagne en 1914 isole du sang d'un malade le streptothrix muris qui est incriminé également par Blake.

Mais les japonais contestent la réalité du sodoku dans les cas publiés par ces auteurs et d'ailleurs si Schottmuller a pu cultiver son parasite, il n'a obtenu aucun résultat en l'injectant au rat ou au cobaye.

En 1915 *Futaki*, Takaki, Taniguchi et Osumi ont fait connaître à la Société de Médecine de Tokio qu'ils avaient trouvé des spirochètes dans le sang des malades atteints de sodoku. L'année suivante ces mêmes auteurs ont publié un important mémoire sur ce parasite qu'ils ont nommé : *spi-*

rochæta morsus muris. Ces travaux ont été complétés par les recherches d'*Ishiwara*, Ohtawara, Tamura et plus tard par celles de *Kaneko*, Okuda, Ito, Ido et Wani.

Dujarric de la Rivière (1) fait remarquer que le nom de spirochœta morsus muris donné par les auteurs japonais n'est pas conforme aux règles de la nomenclature zoologique, qu'il est déjà employé pour désigner un autre spirochète et propose celui de *spirochæta japonica* sous lequel nous le désignerons désormais.

Ce parasite se rencontre chez l'homme pendant les poussées fébriles au niveau de l'éruption, dans le suc ganglionnaire et dans le sang périphérique. Nous verrons plus loin comment on le recherche.

Spirochœta japonica est relativement court et épais, plus épais que spirochœta pallida ; sa longueur varie de 1 ou 2 μ à 5 ou 6 μ ; les formes courtes se rencontrent surtout dans le sang, les formes longues dans les ganglions et les cultures.

Le nombre des tours de spire est variable : il est de 2 à 6 en moyenne ; nous verrons que dans les cultures il peut s'élever jusqu'à 20.

Il existe normalement deux flagelles, un à chaque extrémité, mesurant de 6 à 20 μ. Il n'y a pas de membrane ondulante.

Les *colorations* se font très facilement soit par la méthode de Giemsa, de Ziehl, par l'imprégnation à l'argent soit sur coupes, soit sur frottis très épais. Pour colorer les flagelles il faut employer les procédés à l'encre de chine

(1) Cf. Dujarric de la Rivière, in *Annales de Médecine*, 1918, n° 2.

Examiné à l'ultra-microscope le spirochète se meut facilement dans du sang frais ou dans les liquides de culture. Il est difficile à étudier dans les préparations de sang parce qu'il y est très peu abondant. Dans les préparations de sang de souris, *qui est l'animal de choix pour ces expériences*, on en voit rarement 3 à 5 par champ microscopique ; et encore dans les conditions les plus favorables.

Des nombreuses méthodes essayées pour *cultiver* ce parasite, une seule a donné des résultats positifs et constants à Takaki ; c'est la culture au milieu de Shimamine (1) dont Takaki donne la composition dans le *Journal of Experimental médecine* et auquel Dujarric de la Rivière a apporté une modification (2). Toutefois on n'a pu jusqu'ici ni repiquer ces spirochètes, ni prouver leur pouvoir pathogène en partant des cultures.

Les inoculations aux animaux ont été surtout étudiées par Ishiwara et ses collaborateurs qui ont montré que :

1° on peut inoculer le virus au cobaye soit par morsure d'un rat, soit par inoculation d'organes d'un individu malade (ganglions, substance cérébrale, sang). Le cobaye meurt en 12 à 20 jours et l'on retrouve le spirochœta japonica dans le sang et les organes internes, mais il n'est jamais abondant.

2° On peut inoculer le virus par injection intra-péritonéale au singe (pithecus rhesus) qui présente alors une maladie à évolution analogue à celle de l'homme, avec fièvre intermittente, réaction ganglionnaire et éruption papuleuse généralisée puis guérison ;

(1) Cf *Bulletin de l'Institut Pasteur 1917*, page 642.
(2) Cf. Dujarric de la Rivière, *loco citato*.

3° le lapin est réfractaire ;

4° Il y a un animal qui constitue un véritable milieu de culture. C'est lui qu'il faut choisir pour faire les *inoculations*. Cet animal est *la souris*.

Après inoculation avec le sang prélevé sur un homme infecté, la période d'incubation, celle pendant laquelle on ne trouvera pas de spirochète chez la souris varie entre 7 jours et un mois. (Futaki). La souris survit très souvent à l'infection et conserve ses spicochètes pendant 2 ou plusieurs mois. On en trouve au maximum 5 à 6 par champ microscopique ; ce sont souvent des formes longues, à nombreuses spires.

Après la souris, le rat blanc est le meilleur animal pour l'inoculation. Il ne présente aucun symptôme et ne meurt jamais, mais au bout de 8 à 12 jours les spirochètes sont décelables dans son sang.

Sa salive serait virulente et Futaki et Ishiwara ont inoculé expérimentalement le sodoku par ce moyen, sans cependant avoir mis en évidence dans cette salive le spirochète pathogène.

Pour *rechercher le parasite* chez l'homme pendant la vie il faut procéder de la façon suivante :

Au début de l'affection il faut chercher dans les *ganglions* lymphatiques du territoire mordu. On les ponctionne ou on les excise et Futaki y trouve le spirochète dès le début.

Dans l'*exanthème* on trouve le parasite par examen à l'ultra-microscope non pas du sang, mais de la sérosité obtenue en scarifiant l'œdème périphérique de la lésion, absolument comme pour la recherche du spirochœta pallida dans le chancre syphilitique.

Mais le *meilleur procédé* est l'inoculation à la souris du sang de l'erythème ; ou du sang périphérique pendant les accès fébriles.

A la période de *convalescence* on ne trouve plus rien.

Si l'on est en possession d'organes recueillis *à l'autopsie* : on trouve le spirochœta japonica dans les ganglions (Futaki) dans les cellules corticales des capsules surrénales (Kaneko), mais surtout dans les *reins*.

C'est l'organe de prédilection : le parasite n'y est jamais libre. Il se trouve de préférence dans les cellules qui bordent les tubes droits et pour le voir, il faut faire des coupes histologiques avec coloration par l'imprégnation à l'argent.

Donc, en résumé, inoculation de sang à la souris pour les recherches chez l'individu vivant ; examen des coupes du rein colorées par l'imprégnation à l'argent dans les recherches anatomo-pathologiques.

Ido et ses collaborateurs ont montré que le sérum des convalescents de sodoku contient des anticorps spécifiques de l'agent causal de la maladie et possède des propriétés spirochéticides spécifiques.

La transmission de ce spirochœta se fait surtout par la morsure du rat.

Futaki a examiné 43 rats de l'espèce mus rattus et en a trouvé un seul porteur du spirochœta japonica. Ishiwara a examiné 80 rats de l'espèce mus decumanus et en a trouvé 10 porteurs du parasite.

Le mode de pénétration de l'agent pathogène chez l'homme se fait dans la majorité des cas par l'intermédiaire d'une morsure, mais comme on n'a jamais encore trouvé de spirochœta dans la salive, certains pensent que l'infection

est facilitée par l'hémorragie gingivale qui se produit au moment de la morsure ; Henri Roger croit (par comparaison avec ce qui se passe dans la rage) qu'une maladie du rat est nécessaire pour que sa salive devienne virulente.

La morsure, du reste, n'est pas une condition nécessaire et le germe peut être introduit dans l'organisme par d'autres procédés : c'est ainsi qu'aux Indes l'inoculation se fait au niveau de plaies banales qui sont pansées avec des matières fécales de rat ; et dans le cas de Laroderie (Cf. Obs. XVI), la maladie aurait fait son apparition à la suite de l'ingestion d'un morceau de chair crue de rat ; mais nous estimons que cette étiologie est discutable et que l'inoculation a dû se faire au niveau de la muqueuse buccale.

En Angleterre Dick et Rutherford rapportent un cas dans lequel la transmission s'est faite sans morsure connue et par le simple séjour dans un milieu infesté de rats (?)

Enfin le rat lui-même n'est pas le seul animal qui ait transmis le sodoku : des observations ont été publiées dans lesquelles l'animal mordeur était le chat ou un furet ; mais ils avaient été préalablement mordus par un rat (Atkinson) ; on a encore incriminé la belette (Scheube) l'écureuil (Martinotti). Les vétérinaires ont peut-être observé chez les chiens chasseurs de rat les symptômes de l'affection que nous étudions. Des recherches pourraient être entreprises dans ce sens.

— Il semble bien que le spirochète isolé par les travaux de l'école japonaise soit l'agent causal du sodoku et que cette affection doive être classée parmi les spirochétoses. Cependant les travaux d'Ogata et de Shikumi n'en subsistent pas moins.

Il est assez difficile d'expliquer les résultats discordants des recherches parasitologiques. Il faudrait supposer :

1° que le rat peut inoculer par sa morsure des parasites divers, fait qui n'est pas invraisemblable, étant donné le mode de vie et d'alimentation de cet animal.

2° que les observations publiées sous l'étiquette de sodoku ne sont pas toutes valables au point de vue clinique, la symptomatologie des affections à spirochètes et celle des affections à hématozoaires pouvant prêter à confusion ; qu'en définitive la fièvre des morsures de rat comprend peut-être des maladies cliniquement très voisines, mais dues à des parasites différents ; deux au moins devraient être isolées : l'une, spirochétose, due au spirochœta japonica ; l'autre, parasitose due au Sporozoa muris d'Ogata et qui ne serait pas le véritable sodoku.

Mais ce sont là des hypothèses, que seules des observations cliniques minutieuses, complétées par de rigoureuses recherches parasitologiques, permettront de confirmer ou d'infirmer.

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

du sodoku est réduite à bien peu de chose car le nombre des cas dont l'autopsie a été faite ou publiée est très restreint et même, alors, les lésions observées sont tout à fait banales.

— Miura en 1897 trouve chez un malade mort au 70e jour de la congestion de la pie-mère, de l'œdème du poumon et de la tuméfaction du foie.

— Blake, chez un malade de 67 ans, trouve des lésions d'endocardite avec néphrite et cirrhose, mais ces lésions peuvent très bien se rapporter à un état antérieur au sodoku.

— Kaneko et Okuda rapportent deux autopsies dans lesquelles ils ont trouvé les ganglions mésentériques et les ganglions du hile pulmonaire tuméfiés.

Ils ont fait l'examen histologique d'un de ces ganglions et ils ont trouvé de l'hyperplasie des follicules, un afflux de polynucléaires dans les zones périphériques et beaucoup moins dans la zone médullaire.

Les capsules surrénales sont hyperhémiées dans la zone corticale.

Le rein présente des lésions congestives et dégénératives des tubes contournés.

Le foie est mou, jaunâtre et un peu gros.

En somme toutes ces lésions sont banales et ne permettent pas de reconnaître le sodoku.

LES CAS FRANÇAIS DE SODOKU

Nous avons relevé dans la littérature médicale 19 cas de sodoku publiés en France en y comprenant celui rapporté en 1884 par Millot-Carpentier sans étiquette nosologique et attribué depuis au sodoku par le Pr Henri Roger de Marseille.

Des faits cliniques aussi particuliers que ces poussées fébriles consécutives à des morsures de rats, avec ou sans exanthème, accompagnées ou non de réaction inflammatoire secondaire au niveau de la morsure n'avaient pas évolué sans éveiller l'attention des médecins.

Mais ce n'est qu'après la divulgation (par Frugoni en Italie, par Gouget en France en 1912) de la maladie découverte par les médecins japonais, que ces faits ont pu être classés et rattachés à une entité nosologique.

Pendant la guerre les cas de sodoku sont devenus plus fréquents en France et presque tous ceux publiés ont été observés chez des soldats en campagne.

Il nous a paru intéressant de rassembler dans ce chapitre les observations publiées en France et de les résumer dans un tableau synoptique qui permettra de les comparer facilement.

Nos DES OBSERVATIONS ET INDICATION D'ORIGINE	INCUBATION	TYPE FÉBRILE	ÉRUPTION	ACCIDENTS LOCAUX SECONDAIRES	AUTRES SIGNES ÉTAT GÉNÉRAL	DURÉE	RECHERCHES DE LABORATOIRE
Obs. I MILLOT CARPENTIER (*Soc. de Méd. de Paris 1884*)	15 jours	Type intermittent (grand nombre d'accès qui se répètent tous les 2 ou 3 jours).	Eruption purpurique disséminée récidivante.	Aspect pseudo-phlegmoneux de la main mordue	Crises dysphagiques et dyspnéiques graves rappelant la rage, précédées d'une aura douloureuse partant de la cicatrice de la morsure. Atteinte de l'état général ; myalgies.	3 mois	Néant
Obs. II CURTILLET ET LOMBARD (*Soc. de Méd. d'Alger 1912*)	15 jours	Une seule poussée fébrile de 8 jours de durée.	Pas d'éruption	Réaction locale Lymphangite et adénite.		6 semaines	Néant
Obs. III LAGRIFFE ET LOUP (*Presse Médicale, 1914*)	3 jours	Une seule poussée fébrile de 8 jours de durée.	Eruption généraliées, qui dure 5 ou 6 semaines.	Pas de réaction locale.	Douleurs articulaires. Œdème dur et violacé jambe droite.	3 mois ?	Neant
Obs. IV BRAILLON ET PERDU (*Soc. de Méd. d'Amiens, 1914*)	15 jours	Type intermittent (4 accès)	Eruption papuleuse périarticulaire.	Réaction locale aux 2 premiers accès.		3 semaines	Néant
Obs. V (*ibidem*)	?	id.	Pas d'éruption	Lymphangite et adénite.	Atteinte de l'état général ; amaigrissement.	Plusieurs mois (le malade n'est pas suivi jusqu'à guérison)	Néant
Obs. VI FIÉVEZ (*Paris Médical, 1916*)	14 jours	Type intermittent (4 accès)	Eruption papuleuse rouge vif, généralisée, mais avec prédominance au bras mordu.	Réaction locale avec escarre. Lymphangite et adénite.	Atteinte de l'état général. Arthralgies. Splénomégalie légère.	5 semaines	Ensemencement des produits de scarification et de grattage des papules = o
Obs. VII Henri ROGER (*Marseille Médical, 1917*)	4 jours	Type intermittent (5 accès de 3 à 5 jours de durée).	Eruption papuleuse rouge foncé, généralisée, prédominant aux membres.	Aucune réaction.	Arthralgies.	5 semaines	Examens de sang = o
Obs. VIII COSTA ET TROISIER *Soc. Méd. des Hop. de Paris, 1916*)	2 ou 3 jours	Type remitto intermittent (5 accès)	Eruption morbilliforme généralisée.	Réaction locale marquée. Lymphangite et adénite, procédant par étapes, à chaque poussée fébrile.	Douleurs du membre mordu. Etat général assez atteint. Splénomégalie légère.	1 mois	Hémoculture = o Inoculations = o
Obs. IX LAROCHE ET DUROZOY (*Réunion méd. IVe Armée, 26 janv. 1917*)	3 semaines	Type rémitto-intermittent	Eruption papulaire et nodulaire violacée, localisée au membre mordu.	Nodule inflammatoire local aboutissant à escarre. Lymphangite et adénite.	Anémie.	Plusieurs mois	Ex. de sang Culture Inoculations } = o Mononucléose légère
Obs. X RAMOND ET LÉVY-BRUHL (*Soc. Méd. des Hop. de Paris, 1917*)	12 jours	Type intermittent (accès de 2 à 3 jours de durée revenant tous les 6 ou 7 jours)	Eruption généralisée dè taches rouges, lenticulaires, papuleuses et squameuses.	Réaction locale avec lymphangite et adénite.	Amaigrissement, asthénie Douleurs ostéomusculaires prédominant aux membres inférieurs.	Plusieurs mois	Ensemencements = o Inoculations = o Ex. de sang = o

Nos DES OBSERVATIONS ET INDICATION D'ORIGINE	INCUBATION	TYPE FÉBRILE	ERUPTION	ACCIDENTS LOCAUX SECONDAIRES	AUTRES SIGNES ÉTAT GÉNÉRAL	DURÉE	RECHERCHES DE LABORATOIRE
Obs. XI GRENET ET LEHUCHER *Soc. Méd. des Hop. de Paris, 1918)*	20 jours	Fièvre modérée, de type continu ?	Aucune éruption n'est signalée.	Réaction locale avec nécrose. Lymphangite et adénite.	Etat général touché.	1 mois	Néant
Obs. XII (*ibidem*)	1 mois	Fièvre modérée, de type continu ?	id.	Réaction locale. Lymphangite et adénite légères.	Myosite.	1 mois	Ensemencement sérosité lymphangitique = 0.
Obs. XIII (*ibidem*)	quelques jours ?	Fièvre intermittente (nombreux accès de 2 jours de durée, revenant tous les 3 ou 4 jours).	Element éruptif unique	Escarre phéniquée ? Lymphangite et adénite.	Courbature. Myosite.	2 mois 1/2	Ensemencement sang } = 0 Ens. sérosité lymphangitique } Ex. de sang frais = 0
Obs. XIV (*ibidem*)	13 jours	Fièvre intermittente (nombreux accès de 2 à 3 jours de durée).	Eruption purpurique discrète, disséminée, procédant par poussées.	Lymphangite et adénite.	Atteinte de l'état général. Splénomégalie légère. Myosite.	Plusieurs mois	Ensemencements = 0 Examens de sang = 0
Obs. XV COSTA ET TROISIER (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1918)*	3 jours	Fièvre intermittente (8 accès de quelques jours de durée)	Eruption généralisée, rappelant la roséole ∑que et récidivante. Exanthème rhino-pharyngé.	Réaction locale avec escarre. Lymphangite et adénite.	Etat général touché : torpeur ; albuminurie.	6 semaines, mais traitement arsenical	Examens de sang positif = Spirilles. Polynucléose neutrophile Inoculations = 0 B. W. = positif
Obs. XVI LARODERIE (*Réunion Médico chirurgicale de la VIe Région, juin 1918)*	15 jours (Infestation par ingestion de rat cru).	Fièvre intermittente (4 accès de qq. jours de durée, avec 3 ou 4 jours d'intervalle entre chaque accès).	Eruption papuleuse rose vif, disséminee sur le tronc et les membres.	Rougeur diffuse de l'isthme du gosier ; macule à la base de la luette Adénite sous-maxillaire bilatérale.	Céphalée. Myalgies. Dysphagie. Etat saburral des voies digestives. Amaigrissement ; anémie.	1 mois environ	Hémoculture = 0 Inoculations d'urine au cobaye = 0
Obs. XVII *rapportée par* Henri ROGER (*date de 1897*) *in Thèse Dessauvages* (*Montpellier 1917*)	qq. temps ?	Fièvre intermittente (?)	Eruption généralisée.	Réaction locale avec lymphangite	Douleurs généralisées. Cachexie et œdemes à la période terminale.	1 an	Observation recueillie par oüï-dire
Obs XVIII De MICAS (*Arch. Méd. Toulouse, 1895*)	12 heures ?	Fièvre type continue	Eruption généralisée confluente, taches rouges papuleuses d'aspect ortié avec phlyctènes.	Réaction locale avec points noirs autour de la plaie et aspect cyanotique les jours suivants.	Etat général grave Œdème du membre mordu Sueurs ; langue sèche ; somnolence ; délire. Anurie. Urémie.	7 jours Mort	Néant Cette observation est très discutable étant donné l'intensité des signes locaux et généraux et la précocité des accidents.
Obs. XIX d'HALLUIN ET FIEVEZ (*Paris Médical, 23 mars 1918*)	qq. jours ?	Fièvre intermittente régulière revenant tous les 7 jours.	Eruption ortiée disséminée.	Adenite axillo-sus-claviculaire sans réaction au niveau de la morsure.	Poussées urticariennes prurigineuses. Asthénie très marquée. Cachexie simulant la cachexie cancéreuse.	6 mois	Néant

Parmi les 19 cas rapportés il en est peu qui soient tout à fait classiques et réalisent au complet le tableau clinique décrit par les auteurs japonais.

L'absence de divers symptômes ne permet pas d'éliminer le diagnostic de sodoku; car il peut s'agir soit de formes cliniques atypiques telles qu'en décrivent les auteurs japonais, soit d'observations incomplètes par manque de commémoratifs ou omissions.

Mais *en l'absence de tout examen bactériologique* positif et démonstratif, nous croyons qu'il vaut mieux ne pas appliquer définitivement à ces quelques cas l'étiquette de sodoku jusqu'à ce que des examens positifs se rapportant à des cas cliniques analogues aient permis de se rendre compte que le sodoku présente en France une symptomatologie parfois différente de celle qu'il revêt au Japon. En particulier, au sujet de sa bénignité, les cas français ont guéri et, presque tous, spontanément ; deux malades seulement (obs. X et XV) ont été soumis au traitement par l'arséno-benzol. Il y a là un désaccord manifeste avec la gravité signalée par les auteurs japonais. Il est vrai toutefois que nous allons apporter des observations françaises suivies de mort.

NOUVELLES OBSERVATIONS

Nous venons de rapporter les observations publiées jusqu'à aujourd'hui.

Voici maintenant six observations inédites : Il se peut que toutes ne soient pas des cas authentiques de sodoku. Nous discuterons séparément la valeur de chacune d'elles.

Observations A. (1).

D. rentre à l'infirmerie de l'Hospice Debrousse le 29 juillet 1912. Ce malade âgé de 70 ans a exercé la profession de tueurs de rats de 19 à 65 ans.

Rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires ni collatéraux.

Dans ses antécédents personnels on relève une variole à l'âge de 19 ans et un certain degré d'éthylisme.

D. habituellement bien portant a eu il y a quelques mois un frisson léger suivi de fièvre.

Le 29 juillet le malade a été pris brusquement d'un nouveau frisson et la température constatée à l'entrée était de 40°. Elle tombe à 38°7 dans l'après-midi et à 37°1 le lendemain. L'accès fébrile a évolué comme un accès paludéen typique avec les 3

(1) Observation recueillie dans le service de M. le Dr Gandy à l'hospice Debrousse et qu'il a bien voulu nous confier, ce dont nous le remercions encore.

stades classiques de frisson, de chaleur et de sueurs. Ce malade n'a jamais été impaludé et n'a jamais vécu dans une région infestée de paludisme.

L'examen du malade ne révèle l'existence d'aucune affection organique, d'aucun état infectieux capable d'expliquer cet accès fébrile.

Les jours suivants on n'observe pas de nouvel accès ; cependant la courbe thermique s'élève au dessus de 38° les 2 et 3 août.

Puis la température n'est prise qu'irrégulièrement, lorsque on constate bientôt une succession d'accès fébrile de retour plus ou moins régulier en tous points semblables au premier et qui s'échelonnent pendant les mois d'août, de septembre et d'octobre 1912.

Ces accès ,qui durent quelques heures, s'accompagnent d'un état saburral des voies digestives, inappétence,nausées, vomissements.

La feuille de température ci-jointe permet de se rendre compte de la fréquence et de l'intensité des accès. Le dernier a lieu le 1er novembre. Pendant cette longue période aucune thérapeutique n'a été instituée, sauf quelques injections d'électragol qui, n'influençant pas la marche des accès, ont été abandonnées.

Les examens de sang répétés, pratiqués sur des étalements faits avec du sang prélevé au début des accès fébriles, et coloré au Giemsa et par la méthode de Romanowsky n'ont décelé aucun hématozoaire.

Vers le 20 novembre on constate au niveau de la jambe droite l'apparition d'un œdème généralisé, d'aspect rosé, un peu dur, ne donnant pas le godet et non douloureux. Il n'existe pas de circulation collatérale, pas d'adénite inguinale, pas de fièvre.

Le malade est immobilisé au lit.

L'œdème persiste sans modification d'aspect d'étendue ni d'intensité jusqu'au 17 décembre présentant seulement une recrudescence lorsque le malade tente de se lever.

Le 17 décembre la température s'élève à 38°, le malade a des vomissements bilieux, il accuse quelques frissons et un point de côté à la base du thorax droit, on ne constate aucun signe sthétoscopique pulmonaire.

Les jours suivants la température est élevée et présente de grandes oscillations.

Le 24 décembre l'œdème de la jambe droite a disparu, l'état général s'améliore, la douleur thoracique et les vomissements disparaissent, le malade commence à s'alimenter.

En janvier 1913 le malade est soumis au traitement arsenical et l'amélioration s'accentue : les accès fébriles semblent avoir complètement disparu.

Une enquête a été faite auprès du malade et chez ses anciens compagnons de travail dans le but de rechercher dans quelle mesure sa profession pouvait être invoquée comme cause des accidents observés.

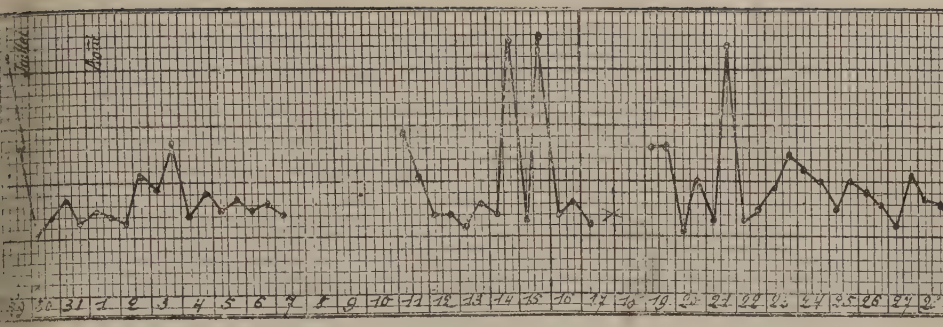
D. a commencé à exercer le métier de tueurs de rats à 19 ans ; au début il les capturait au niveau des orifices des conduites d'eaux ménagères, dans les ruisseaux de la rue.

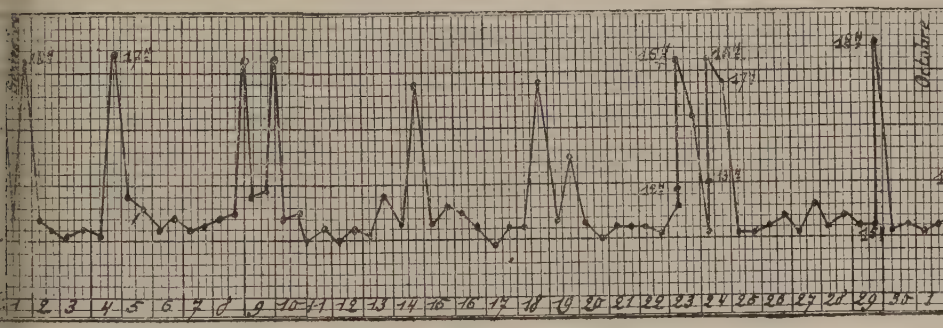
Pendant une période de vingt ans il s'est ainsi servi d'une ratière et n'a jamais été mordu. Plus tard ces conduites extérieures furent supprimées. Il changea alors de méthode et les captura à la main d'où de fréquentes morsures qu'il suçait et pansait au sel de cuisine ou à l'alcool.

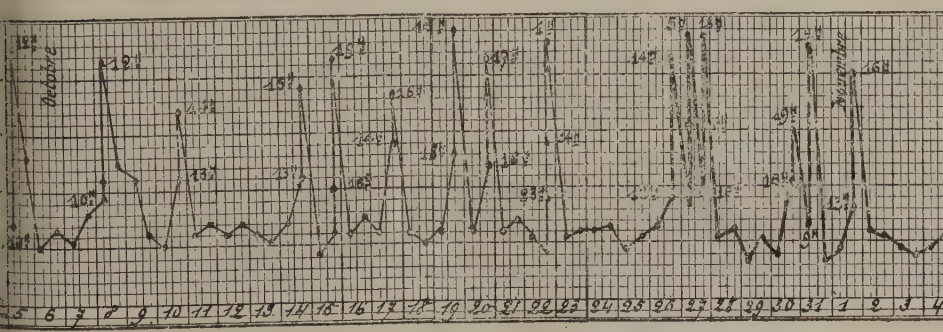
Il déclare n'avoir jamais eu à la suite de ces morsures ni suppuration, ni éruption, ni adénite, ni accès de fièvre.

Plusieurs de ses camarades, faisant le même métier que lui, ont été malades des suites de leurs morsures. Mais les résultats de l'enquête ont montré que la plupart des accidents observés ont été des accidents bénaux : suppurations locales, adénites consécutives ; plaie d'un nerf dans un cas. Il ne semble pas que parmi l'entourage du malade, pendant qu'il exerçait sa profession, quelqu'un ait été atteint d'accès fébriles passagers et récidivants analogues à ceux de D.

Les gens du métier croient cependant à l'existence d'une mala-


Juillet
Août


Octobre


Octobre
Novembre

die des rats, résultat de la morsure de ces animaux. D'après eux il existerait une maladie des rats plus commune dans certains quartiers et reconnaissable à l'aspect pustuleux du dos de ces animaux ; leur morsure serait alors plus dangereuse pour l'homme.

Nous donnons ces renseignements sous toutes réserves.

*
* *

Cette observation ne constitue pas un cas de sodoku indiscutable et M. le Dr Gandy dans le service de qui elle a été recueillie ne voit pas de base suffisante pour la considérer comme telle.

Elle est cependant intéressante :

Cette fièvre intermittente de cause non décelable jointe à la notion de morsures de rat reçues antérieurement devait éveiller l'idée de sodoku. *Mais* l'incubation en a été bien longue (la dernière morsure, au dire du malade, remontant à près de 6 ans), *mais* il manque les phénomènes réactionnels locaux et l'exanthème.

Si on voulait défendre le diagnostic de sodoku on pourrait se demander si une première phase de la maladie n'est pas restée inobservée (bien que l'interrogatoire du malade soit absolument négatif à ce sujet) ; les faits publiés concercerneraient seulement la phase terminale de la maladie ; la fièvre seule ayant persisté.

On pourrait encore invoquer la possibilité d'une forme fébrile mono-symptomatique, telle qu'en décrivent les auteurs japonais, mais il n'en reste pas moins que l'incubation de la maladie aurait été particulièrement longue et vraiment anormale.

Enfin l'âge du malade (70 ans) peut-il être invoqué pour

expliquer les particularités de cette observation ? Les vieillards réagissant aux agents infectieux d'une façon un peu spéciale.

Observation B (1).

Madame X.,60 ans, fermière, qui a toujours joui antérieurement d'une bonne santé, et n'a jamais présenté en particulier aucun symptôme de paludisme, est, au début de Juin 1912, mordue à la jambe par un gros rat qui avait pénétré dans son poulailler.

La plaie est badigeonnée à la teinture d'iode.3 semaines après, on constate au niveau de la jambe qui avait été le siège de la morsure l'apparition d'un érythème ; en même temps la malade accuse une courbature généralisée avec asthénie intense. La fièvre apparaît et revêt le type intermittent, caractérisé par les accès revenant tous les trois jours avec une très grande régularité ;

La courbe atteint 39° le premier jour ; une poussée légère à 38° le second jour.

Les accès fébriles ne s'accompagnent ni de frissons ni de sueurs.

Cet état se prolonge pendant deux mois : juillet et août. La courbature et l'asthénie, dans l'intervalle des accès, s'atténuent pour reparaître avec la même intensité à chaque nouvelle poussée.

Enfin cette malade a présenté des phénomènes douloureux sous forme d'arthralgies fugaces.

A la fin d'août, à la suite d'un rhume banal, la malade fait une infection pulmonaire qui aboutit à la production d'une bronchopneumonie grave qui met sa vie en danger.

Cette complication est soumise à la thérapeutique habituelle :

---

(1) Cette observation et la suivante sont dues à M le Dr Jamme de Selles-sur-Cher (Loir-et-Cher) qui les a recueillies en 1912 dans la région de Salbris. Les observations originales ayant été égarées pendant la guerre leur auteur a eu l'extrême obligeance de les rédiger de mémoire à notre intention. Nous lui adressons nos très vifs remerciements.

en quinze jours la broncho-pneumonie aboutit à la guérison : Et à dater de ce moment tout rentre dans l'ordre : la fièvre et les autres symptômes ont définitivement disparu.

La malade a été revue plusieurs années après ; sa santé était excellente et elle n'a plus jamais éprouvé de troubles de cette sorte.

Observations C (1)

Monsieur Z., 40 ans, qui habitait la même région que la malade précédente (à quelques kilomètres de distance) est mordu à la main par un rat pendant l'automne de 1912. A la suite de cette morsure il fait un phlegmon, se fait soigner dans un hôpital et rentre chez lui, guéri.

Plusieurs semaines après la morsure initiale et quelques temps après la guérison de l'infection secondaire de sa plaie ; il présente une fièvre de type intermittent tout à fait comparable à celle de l'obs. B. Toute la thérapeutique mise en action échoue. Les accès s'accompagnent de phénomènes subjectifs : courbature, asthénie, arthralgies.

L'évolution est tout à fait comparable et se prolonge pendant deux mois environ, et dans ce cas encore nous retrouvons la terminaison si particulière observée chez la malade précédente : En octobre 1912 survient une pneumonie qui guérit et à la suite de laquelle tous les accidents et la fièvre disparaissent.

Le malade a été perdu de vue.

***

Ces deux observations recueillies par le même auteur, dans la même région, à quelques mois de distance, sont tout à fait superposables au point de vue clinique.

Il nous paraît, malgré leur état évidemment incomplet, que le diagnostic de sodoku est bien vraisemblable.

(1) Cf. Obs. B.

La morsure de rat, notion étiologique capitale,a été invoquée dans les deux cas. La durée de l'incubation est tout à fait classique ; le reste du tableau clinique : fièvre intermittente, éruption, atteinte de l'état général avec courbature, asthénie, arthralgies, confirme l'analogie.

Cependant la réaction locale manque ; aucune recherche de laboratoire n'a été pratiquée.

Mais le fait intéressant de ces deux cas est leur mode de terminaison : Disparition de tous les symptômes à la suite d'une infection pulmonaire grave intercurrente.

Les localisations pulmonaires ne sont pas fréquentes dans le sodoku et les auteurs japonais les considèrent comme l'apanage à peu près exclusif de formes mortelles.

Observation D (1).

C. conducteur d'automobiles aux armées est mordu à l'extrémité de l'index par un rat : la morsure guérit normalement.

Un mois après le malade est pris de fièvre avec douleurs irradiées dans le bras et ayant pour point de départ la cicatrice de la morsure ; celle-ci est rouge et gonflée. Peu après apparaît une traînée de lymphangite qui remonte jusqu'à l'épaule ; les ganglions axillaires sont pris.

Huit jours plus tard des placards rouges et douloureux apparaissent à l'avant bras, au coude et à la partie moyenne du bras ; leur forme est irrégulière ; ils ont un diamètre de 1 cm. 5 environ.

La température est élevée ; le malade est dans un état de torpeur, il présente des troubles gastro-intestinaux et un délire léger.

Au bout d'une semaine une détente se produit ; mais le placard

(1) Observation communiquée par Monsieur le Professeur agrégé Tanon.

éruptif qui siège au voisinage de l'articulation du coude est tendu, d'aspect érysipélateux et il semble que l'articulation doive contenir du liquide.

Les mouvements de l'article sont limités mais peu douloureux.

On pratique une ponction exploratrice qui est négative. La pression artérielle à cette date est de 11 au sphygmomanomètre de Potain.

Les semaines suivantes la température décroît progressivement. Les placards éruptifs diminuent d'intensité puis disparaissent.

L'état général s'améliore : le malade reste affaibli pendant une quinzaine de jours ; après quoi il sort, guéri, de l'ambulance.

Des recherches de laboratoire ont été faites à deux reprises différentes : au moment de l'acmé de la courbe thermique après l'apparition des placards érythémateux ; et au début de la défervescence.

Dans le premier groupe de recherches : Le sang recueilli par ponction veineuse est ensemencé en bouillon et en bile et on injecte aussi 5 cm. sous la peau d'un cobaye.

Le sang prélevé au niveau d'un placard éruptif récent est ensemencé en bouillon, gélose et en gélose ascite.

Celui recueilli au niveau d'un placard éruptif vieux de 10 jours est ensemencé dans les mêmes milieux.

Toutes ces recherches restent négatives.

L'examen microscopique sur lames de sang retiré d'une plaque éruptive et prélevé par piqûre au niveau du doigt mordu ne permet de voir ni protozoaires, ni spirilles, ni aucun parasite intra ou extra globulaire.

La formule lencocytaire fut la suivante :

Polynucleaires 64 0/0.
Mononucleaires 39 0/0.
Lymphocytes 0.

Pas d'éosinophiles ; pas de myélocytes, hématoblastes abondants Il y a légère polynucléose au niveau de la plaque.

Dans le deuxième groupe de recherches (celles pratiquées au début de la défervescence) :

L'ensemencement du sang veineux en bouillon et bile est négatif.

Celui de la plaque érythémateuse du coude est négatif.

Le même sang étalé ne contient ni spirilles ni hématozoaires ni aucun autre élément.

La formule leucocytaire est normale.

Il n'y a pas de myélocytes, pas d'hématies nucléées, pas de déformation globulaire, mais de nombreux hématoblastes.

Le taux de l'Hémoglobine est de 75 à l'Hémoglobinimètre de Tallqwist.

***

Dans cette observation l'étiologie et l'incubation sont classiques. Le tableau du sodoku est complet : fièvre, réaction locale avec lymphangite et adénopathie, éruption érythémateuse, atteinte de l'état général : rien n'y manque ; ou plutôt il n'y manque que la découverte du spirochoeta japonica.

Mais les recherches bactériologiques n'ont pas été faites dans les conditions portées *depuis* à notre connaissance par les travaux de Futaki et de ses collaborateurs, c'est-à-dire :

a) Recherches du spirochète par examen à l'ultra-microscope dans la sérosité obtenue par scarification de la périphérie de l'exanthème.

b). — Inoculation à la *souris* du sang de l'exanthème.

c). — Cultures sur milieu de Shimamine.

d). — Ponction ou extirpation de ganglions du territoire mordu et recherche du spirochète sur les frottis épais colorés par le Fontana Tribondeau ou sur les coupes histologiques du ganglion colorées par la méthode de Levaditi.

Ce sont les examens qu'il faudra désormais pratiquer si l'on veut avoir un résultat positif dans le plus grand nombre de cas.

Observation E. (1).

Le 22 Septembre 1916 entrait à l'ambulance 13/17 le canonnier de 2e classe C. Jean, 36 ans, maréchal ferrant au ° Art. campagne et originaire du département du Rhône. Le billet d'évacuation portait rhumatisme articulaire aigu. Cet homme souffrait depuis cinq jours de douleurs siégeant au niveau des articulations des genoux, des cou de pied, des poignets : Il se plaignait aussi de céphalée, de diarrhée et présentait du subictère des conjonctives et de la peau.

Il avait le facies d'un infecté et une température de 39°. La recherche de la réaction de Gmelin dans les urines fut négative : on y trouva une assez grande quantité d'albumine : le diagnostic de rhumatisme infectieux s'imposait.

En l'interrogeant sur ses antécédents, on apprit qu'il n'avait jamais eu de maladies sérieuses mais, par contre, il raconta qu'il avait été mordu dix jours auparavant par un rat dans les circonstances suivantes :

Dans la nuit du *10 au 11 Septembre*, se trouvant cantonné dans la ferme du Goulot près de Jonchery, il fut réveillé brusquement par la sensation d'une vive douleur au coude gauche.

Son bras gauche était couvert de sang : il venait d'être mordu par un rat et l'avait écrasé. La morsure était superficielle, il n'y attacha aucune importance et le lendemain matin seulement y mit un peu de teinture d'iode. Toutefois dans la journée il eut le bras enflé et cet œdème dura 48 heures, mais il n'interrompit pas son service.

La plaie des morsures se cicatrisa.

Ce n'est que 6 jours plus tard, *vers le 17*, qu'il commença à se sentir fatigué et qu'apparurent les premières douleurs articulaires. Le malade va à l'infirmerie d'où il est *évacué le 22* septembre et se présente à notre examen.

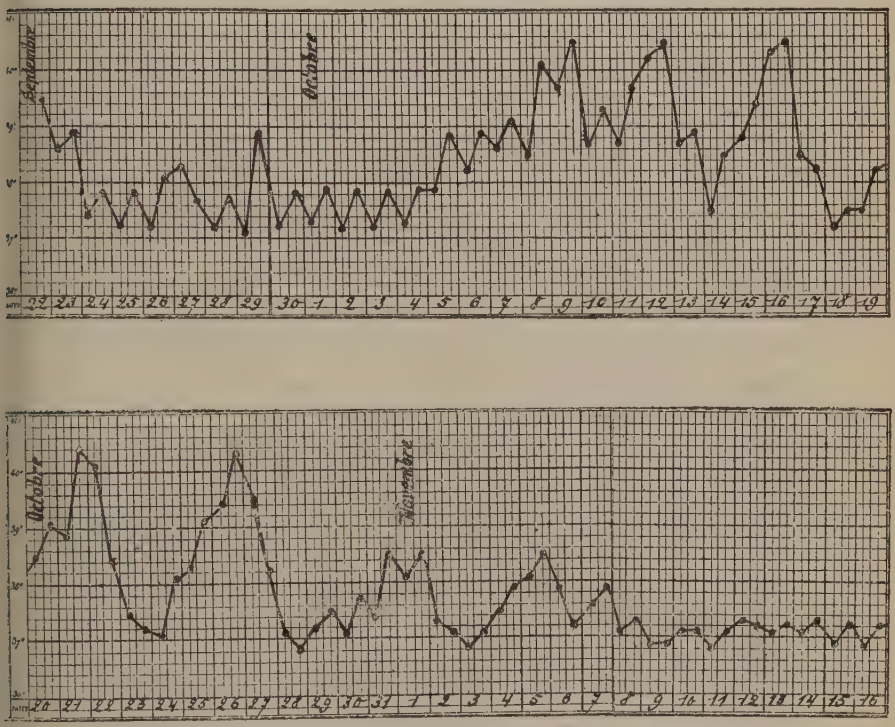
Le 24 les douleurs diminuent mais l'ictère est plus intense, les

---

1. Obs. inédite, due à M. le Dr Coyon, médecin des hôpitaux.

selles deviennent blanches et la réaction de Gmelin est cette fois nettement positive.

Les jours suivants les douleurs diminuent, l'ictère s'atténue, l'état général s'améliore et la température après une petite ascen-



sion à 38,8 pendant la journée du 29 revient presque à la normale entre 37 et 37,5.

Cet état se maintient jusqu'au 4 octobre.

Tout paraissait terminé quand, le *5 octobre* dans la soirée, la température remonte à 38,7 et le malade se plaint de douleurs vagues dans les membres et aussi au niveau des cicatrices de morsure. Sur leur emplacement on voit une petite plaque rouge apparue depuis la veille et le derme et l'hypoderme y sont épais-

sis ; une phlyctène est en formation ; les ganglions axillaires sont légèrement tuméfiés.

Les jours suivants, la température monte progressivement, elle atteint 40,5 le 9 octobre. La plaque s'étend et simulerait un érysipèle si elle était bordée du bourrelet périphérique ; l'avant-bras est œdématié jusqu'à son 1/3 inférieur.

Le 6 octobre on fait une prise de sang par ponction veineuse et on prélève, à défaut de sérosité, du sang au niveau de la plaque érythémateuse, aux fins d'examens bactériologiques.

Le 8 octobre la teinte subictérique apparaît à nouveau, l'état général est mauvais, la plaque du coude est toujours dure, rouge et légèrement douloureuse à la pression ; température 40°.

Le 10 et le 11. Il se produit une baisse de la fièvre et une légère amélioration locale et générale, mais elle est transitoire et brusquement le 12 octobre la température atteint à nouveau 40 2 en même temps qu'une nouvelle plaque érythémateuse fait son apparition sur l'abdomen. Celle du bras est en régression.

Les nouvelles plaques siègent autour de l'ombilic.

Il y en a deux, elles sont ovales et mesurent deux centimètres environ dans leur grand axe sur un centimètre de hauteur : ce sont de véritables nodules ressemblant à de l'érythème noueux.

Le 15 et le 16 nouvelle ascension de température et apparition au niveau du coude droit de deux nouveaux placards érythémateux.

Le malade est toujours ictérique : le foie est gros, mais non douloureux, la réaction de Gmelin persiste, et il y a de l'albumine dans les urines. Pour la troisième fois depuis le 9 octobre le malade reçoit une injection intra-musculaire de 2 c.c. d'or colloïdal.

Le 20 apparition de deux autres placards érythémateux semblables à ceux de l'abdomen. Ils siègent cette fois à la face antérieure de l'avant-bras et au pli du coude.

Le 21 faciès infecté légèrement plombé, ictère persistant. Pression au Potain : 11 cm. 5. Nouvelle prise de sang.

La température est de 40°, l'état général est mauvais, les urines albumineuses, il y a très peu de pigments biliaires.

Le 23 de nouveaux placards ont fait leur apparition, ils siègent

au bras droit, à la face interne de la cuisse gauche, à la face externe du tibia gauche, ils sont douloureux à la pression et présentent les mêmes caractères que les placards précédents, qui, eux, s'atténuent et desquament.

Le 24 apparition de nouveaux éléments érythémato-papuleux sur l'épaule droite et à la nuque.

Le 25 c'est dans le dos qu'ils se montrent ainsi que sur les bras mais ils sont moins gros que les premiers et évoluent en 48 heures débutant par une tache rosée qui devient indurée et disparaît. Il en apparaît aussi autour des lèvres, dans le cou et derrière l'oreille ; l'apparition de ces éléments est précédée de démangeaisons. Les urines contiennent toujours de l'albumine et des traces de biliverdine.

Le 26 nouvelle ascension thermique. Mais cette fois le malade a un meilleur état général, il ne se plaint que de céphalée. Aucune nouvelle plaque n'a fait son apparition. Celles qui persistent voient leur coloration s'atténuer : elle est rosée sur les bords et devient blanche au centre.

L'amélioration se maintient et, malgré deux nouvelles poussées de fièvre le 1er novembre et le 5, mais qui n'ont pas dépassé 39°, le malade entre en convalescence et ne présentant plus de fièvre depuis 8 jours, il quitte l'ambulance *le 16 novembre*.

Les examens de sang et les ensemencements ont été faits par Monsieur le Professeur agrégé Tanon, alors chef de laboratoire d'armée et qui a bien voulu nous autoriser à les reproduire ici.

Examen de laboratoire de l'obs. E.

6 OCTOBRE.

Ensemencement de 6cc sang veineux en bouillon. } Examens négatifs
id. de sang de la plaque érythémateuse. }

Examen sur lame = Pas de parasites libres ni intra-globulaires.

Formule leucocytaire =

Poly	65
Mono	33
Lympho	3 pour cent.
Eosino	0,5
Mastzelle	0,3

Pas de myelocytes ; Pas d'hématies nucléées ; pas de déformations globulaires ; nombreux hématoblastes.

Taux d'hémoglobine = 75.

21 OCTOBRE. RÉSULTATS

Ensemencement 6cc sang veineux en bouillon = négatif
id. id. id. en bile = négatif
Inoculation s.-cutanée de 5cc sang au cobaye = négatif
Ensemencemt sang plaque érythémateuse récente = négatif
id. id. id. id. vieille de 10 j. = négatif
Examen sang périphérique sur lame = pas de parasite ; nombreux hématoblastes.

Formule leucocytaire =

Poly	64
Lympho	1
Mono	35
Eosino	0
Mastzelle	0

Examen du sang de plaque ancienne 10 j. = pas de parasite.

Formule

Poly	63
Mono	39
Lympho	0
Eosino	0

Examen du sang de plaque récente 2 j. = Pas de parasite.

Formule

Poly	70
Mono	30
Lympho	0
Eosino	0

Pas d'hématies nucléées.

*
* *

Au point de vue clinique c'est une observation complète et pour ainsi dire schématique s'adaptant symptôme par symptôme au type décrit par les japonais.

Mais malgré les très complètes et minutieuses recherches

entreprises par M. le Professeur Tanon il lui fut impossible de déceler le spirochœta japonica.

C'est que ces examens n'ont pas été conduits suivant la technique la plus efficace qui n'a été publiée, du reste, par les japonais que fort peu de temps auparavant et connue en France bien après seulement. Cette technique est celle que nous avons rapportée à l'obs D.

Observation F (1).

D. Albert, âgé de 28 ans, originaire de Valenciennes, soldat au 8ème régiment d'infanterie, est évacué le 9 mars 1917 pour courbature fébrile. La maladie a débuté brusquement la veille au soir par un frisson, avec tremblement, malaise et mauvais état général ; d'ambulance en ambulance, il nous arrive le 11 mars, se plaignant surtout de douleurs articulaires.

Son interrogatoire nous apprend que cet ancien rescapé des mines de Courrières, a eu en 1915 des coliques néphrétiques avec hématurie et que le 22 février 1917, dans une tranchée, il a été mordu à la main droite par un rat qu'il voulait saisir pour le tuer : la morsure siégeait au niveau de la commissure interdigitale entre l'annulaire et le médius droits. Aussitôt mordu il s'est fait mettre un peu de teinture d'iode. Le lendemain matin, malgré cette précaution, la main était le siège d'une tuméfaction considérable ; cet état dura trois jours et céda à des pansements humides puis la plaie de la morsure se cicatrisa. Mordu le 22 février, ce malade a eu son premier malaise le 8 mars, donc 15 jours après environ.

Le 9 mars, les douleurs articulaires ont leur maximum au niveau des chevilles et du pied. Le matin même apparaît une petite éruption pétéchiale remontant jusqu'à mi-jambe. Le malade accuse en outre de la céphalée et de la constipation. La T°, est de

(1). Obs. inédite, dûe à M. le Dr Coyon, médecin des hôpitaux.

39° ; on ne constate aucun signe objectif à l'examen du cœur et des poumons ; la rate n'est pas percutable.

Du 11 au 13 la T° oscille entre 38° et 39°. Le 13 au soir, elle atteint 39°8 ; le malade accuse une grande fatigue ; il est courbaturé, asthénique. Les douleurs articulaires se sont étendues aux genoux et aux coudes.

Le 15, défervescence brusque de la température ; puis réascension progressive le soir et le lendemain ; le 16 au soir elle atteint 39°. Du 16 au 20, défervescence progressive ; l'état du malade reste le même ; les douleurs persistent, sans aucun signe objectif. Le pouls est à 70° ; la température n'atteint pas 38°. Elle va se maintenir au voisinage de ce chiffre sans le dépasser jusqu'au 30 mars. Pendant ce temps, l'état général a tendance à s'améliorer, les douleurs deviennent moins vives et il ne persistera à la fin de cette période que des douleurs lombaires.

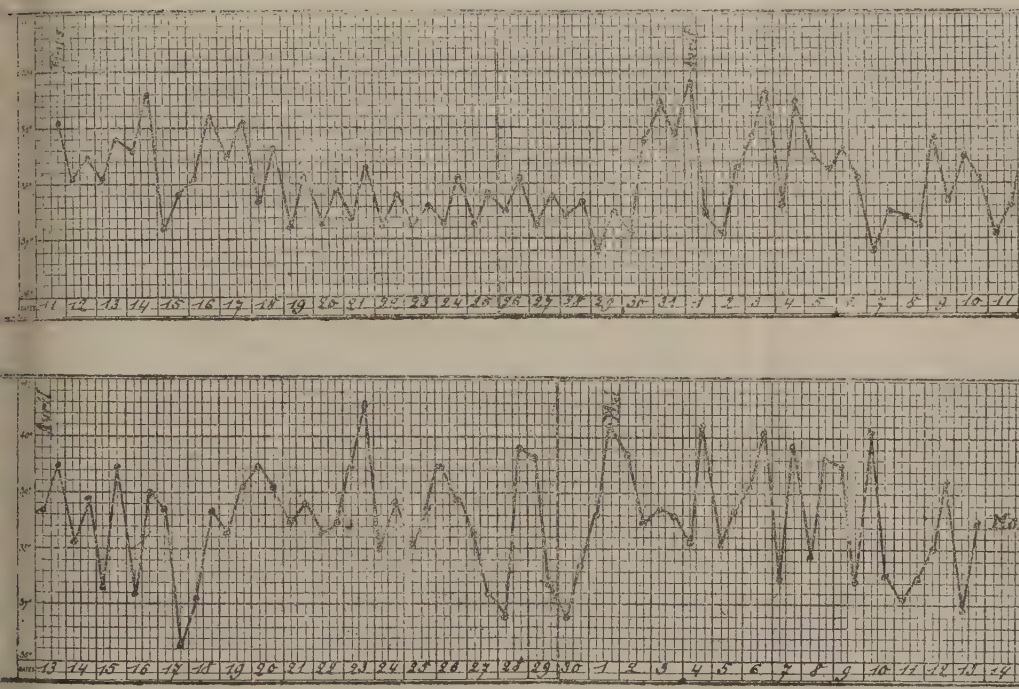
Le 31 mars, la courbe atteint 39°5. Le 1er avril, elle est à 39°8 ; on voit alors apparaître autour de la cicatrice de la morsure qui date de plus d'un mois, de petites plaques de lymphangite qui siègent au niveau des phalanges et des articulations du médius droit et s'étendent sur le métacarpien correspondant.

Le 3 avril, même état local. Le malade accuse des accès fébriles qui surviennent la nuit, et comportent les 3 stades de frisson, chaleur et sueurs caractéristiques de l'accès paludéen. La courbe thermique revêt dès lors un type irrégulièrement rémittent qui persistera jusqu'à la fin de la maladie. Rappelons que notre malade, originaire de Valenciennes, n'a jamais quitté la France A dater de ce moment l'état général s'altère.

Le 18 avril, on pratique un prélèvement de sang et d'urines aux fins d'examen parasitologique. On administre ensuite de la quinine. Puis on pratique des injections de 2 cm. d'or colloïdal à cinq reprises, à intervalles de 2 jours. Les accès fébriles s'espacent, mais deviennent plus intenses, l'acmé atteint ou dépasse 40°. L'état du malade s'aggrave.

Le 9 mai, les urines contiennent des traces d'albumine et réduisent la liqueur de Fehling.

Le 11 mai, on prélève à nouveau du sang pour examen et le 13 mai la mort termine cette longue maladie qui avait débuté 2 mois 1/2 auparavant avec la morsure d'un rat.



Protocole d'autopsie :

A l'ouverture de la cavité abdominale, on trouve 200 gr. de liquide séro-fibrineux rougeâtre. Le colon paraît rétréci sur toute son étendue, son diamètre est réduit aux dimensions du pouce. Sa couleur est blanchâtre sans apparence extérieure de lésions. L'intestin grêle est d'apparence normale, de même que les ganglions mésentériques.

La rate est grosse, déformée et bosselée, avec d'énormes kystes à sa partie inférieure ; la ponction d'un de ces kystes donne un li-

quide rosé qui est recueilli : plus largement ouvert, il s'écoule 50 gr environ d'un liquide légèrement purulent.

L'estomac, le pancréas, sont d'aspect extérieur normal. Le foie est gros, sa capsule non adhérente, il présente une légère dégénérescence graisseuse.

Les reins sont gros, blanchâtres ; leur capsule est un peu épaisse et adhérente. Les capsules surrénales sont légèrement altérées.

A l'ouverture du thorax : le péricarde est normal et laisse échapper un très petite quantité de liquide clair. Les poumons présentent des lésions d'anthracose avec léger emphysème et la plèvre droite est en partie adhérente.

Le cœur est un peu gros ; il est en systole. A l'ouverture, on constate que l'orifice aortique est normal ; mais l'orifice auriculo-ventriculaire gauche est le siège d'une énorme végétation en chou-fleur, adhérente aux 2 valves, qui le comble et remonte jusqu'à l'infundibulum aortique, sans se prolonger dans le ventricule gauche, ni dans l'aorte.

On prélève des ganglions mésentériques, du liquide péritonéal, péricardique, du liquide retiré des kystes-spléniques, des végétations endocardiques, des fragments de foie, de rein, de poumon.

Des frottis de ces organes ont été faits et colorés avec le violet de gentiane phéniqué, le Leishmann, le panchrome de Laveran, l'albuminate d'argent. Aucune de ces colorations n'a permis de mettre en évidence des parasites. Seuls les frottis de végétation endocardique ont montré des figures cellulaires allongées à noyau central, rappelant des protozoaires. Il semble toutefois probable qu'il s'agissait là de cellules de la végétation ?

Les ensemencements des divers produits n'ont rien donné sauf ceux du liquide péritonéal qui ont montré des cultures de staphylocoques et de colibacilles, dont l'origine intestinale post-mortem est très probable.

Plus intéressantes dans leurs résultats sont les *recherches* qui furent pratiquées *pendant la vie* sur le sang et les urines et qui sont dues ainsi que celles énumérées dans le protocole d'autopsie à M. le Prof. agrégé Tanon.

Le 11 mars (jour de l'entrée à l'ambulance)

Hémoculture négative

Examen du sang sur lames : pas de parasites.

Le 8 mai

Hémoculture en bile } résultat négatif
» en bouillon }

Examens de sang sur lames : pas de parasites

Formule leucocytaire { poly = 65 / mono = 22 / lympho = 1 / eosino = 0

Examen des urines (après coloration au Leishmann et à l'albuminate d'argent) : pas de parasites.

Le 11 mai (deux jours avant la mort)

Examen de sang sur lame : le sang, fluide, s'étale mal — coloration au Leishmann, au panchrôme de Laveran, à l'albuminate d'argent = pas de parasites intra ou extra cellulaires ; pas de formes globulaires anormales.

Formule leucocytaire { poly = 90 / mono = 9 / lympho = 1

Ensemencement en bile = négatifs

» en bouillon additionné de sérum humain :

Au bout de 48 heures, apparition de petites masses blanchâtres, qui étalées, se montrent constituées par un petit diplobacille très fin ne gardant pas le gram ; par un diplocoque très fin, en courtes chaînettes (constituant probablement une forme jeune du précédent) ; enfin par un élément allongé ayant la forme d'un fuseau fin et contenant un noyau central vivement coloré par le Leishmann, le protoplasme restant bleuâtre. Son aspect est celui d'un protozoaire immobile ; il n'est pas abondant.

Ensemencées en milieux divers, ces granulations ne se sont développées que dans le bouillon de viande additionné de sérum

humain à 1 goutte par cmc. Tous les autres milieux (bouillon gélosé, pomme de terre, gélatine, gélose glucosée, sérum coagulé, gélose, ascite, sérum de cheval, sérum humain) n'ont rien donné.

Les réensemencements en bouillon + sérum humain ou sérum de rat (1 goutte par cmc.) ont donné toujours les mêmes cultures avec aspect de protozoaires fusiformes, rappelant par certains points les hémogrégarines. Ces parasites sont toujours aussi rares, et inclus dans la masse des autres microbes.

Le réensemencement d'une culture vieille d'un mois a mal poussé ; et ce dernier produit inoculé à une souris grise jeune à la dose de 1/4 cmc, n'a donné aucun résultat.

Inoculations :

1° 10 cmc. de sang du malade inoculés à un cobaye sous la peau du ventre n'ont rien donné ;

2° 2 cmc. du culot de centrifugation des urines du malade inoculés à un cobaye n'ont rien donné ;

3° 2 cmc. du dépôt de bouillon + sérum humain contenant la culture protozoaire et diplobacille sont inoculés sous la peau d'un rat gris.

Ils ne déterminent aucune lésion ; 5 jours après l'animal meurt. Aucune lésion macroscopique n'est constatée à l'autopsie ; aucune recherche microscopique n'a été pratiquée dans les tissus.

Avant la mort de l'animal, on avait examiné tous les jours son sang, sa salive et le produit de râclage des dents, dans l'espoir d'y retrouver la forme parasitaire qui avait été vue dans la culture inoculée.

24 heures après l'inoculation, les résultats de ces divers examens furent négatifs.

48 heures après l'inoculation on trouva dans la salive, en cherchant longuement, une forme parasitaire rappelant celle observée dans les cultures inoculées.

72 heures après l'inoculation les examens furent complètement négatifs.

Les urines, après sédimentation, laissèrent un dépôt blanchâ-

tre, dans lequel on trouva des cylindres granuleux, des leucocytes, mais pas de sang.

Des préparations colorées au Leishmann donnèrent un résultat négatif ; mais après coloration à l'albuminate d'argent, on put mettre en évidence des figures de spirilles très fins, courts, ayant de 5 à 6 tours de spire et rappelant celles du spirochœta pertenue ; mais elles étaient très rares.

L'inoculation de 2 cmc. de culot n'a rien donné.

* * *

Cette observation est très intéressante à plusieurs points de vue.

Cliniquement, elle s'éloigne un peu des formes types du sodoku par la prédominance des douleurs articulaires (accompagnées de pétéchies au niveau des membres inférieurs) qui ont occupé, pendant tout le début de la maladie, la première place dans le tableau clinique ; par l'évolution atypique de la courbe thermique qui, revêtant le type continu dans une première phase, a affecté ensuite un type rémittent assez irrégulier.

Elle s'en distingue encore par l'absence de l'éruption généralisée, à la période d'état ; par la gravité particulière de l'état général ; enfin elle a évolué vers la mort, terminaison très rare en France, puisqu'on n'en peut citer que le cas discutable rapporté par de Micas.

L'autopsie a montré l'existence d'une lésion importante : l'endocardite aiguë végétante de la valvule mitrale déjà signalée une fois par Blake.

Les recherches bactériologiques ont mis en évidence dans le sang cultivé en bouillon additionné de sérum humain la présence d'un protozoaire que l'on pourrait considérer

comme pathogène s'il avait été inoculé à l'état pur et si les circonstances avaient permis de poursuivre la série des réinoculations et des cultures avec résultat positif.

Elles ont aussi montré l'existence, dans les urines, de spirilles, sans qu'on ait pu les identifier, ni démontrer leur rôle pathogène.

En somme ces recherches ont montré la coexistence chez le même individu des deux formes suspectées pathogènes : protozoaire et spirilles, sans que, du reste, on puisse dire s'il s'agit bien des germes identifiés par Ogata d'une part et par Futaki d'autre part.

L'interprétation de ce curieux résultat reste assez difficile. La découverte, la culture et l'inoculation positive du protozoaire tendent à donner un nouveau crédit aux travaux japonais d'Ogata et de Shikumi ; mais il faut remarquer que l'évolution clinique de ce cas est un peu particulière et qu'il pourrait bien s'agir là d'une maladie à symptômes voisins de ceux du sodoku et causée par un protozoaire.

Mais d'autre part la présence de spirilles dans le culot de centrifugation des urines, si elle ne signe pas l'affection, n'en est pas moins troublante.

Ici encore, et plus que pour les cas précédents, la méthode de recherches préconisée par les japonais (cf. obs. D) eut probablement abouti à un résultat d'une interprétation plus facile.

TRAITEMENT

La thérapeutique du sodoku demeura longtemps purement symptomatique.

Bien qu'il puisse paraître superflu, pour une affection, en somme rare, de parler de prophylaxie, la lutte contre les rats étant déjà inscrite comme mesure de protection contre diverses maladies, la multiplication des cas de sodoku n'est qu'un argument de plus pour poursuivre la destruction de ces rongeurs et pour mettre en garde le public contre le danger de leur morsure.

Divers traitements préventifs ont été conseillés. Le badigeonnage à teinture d'iode (parce que trop superficiel) est inefficace et n'arrête pas, nos observations le prouvent, l'évolution ultérieure de la maladie.

Miyake a proposé l'injection locale d'acide phénique à cinq pour cent ou la succion immédiate de la plaïe.

Un auteur italien (1) est allé jusqu'à proposer la désarticulation du doigt mordu ; outre que ce traitement préventif risque d'être parfois peu précoce, il est excessif certainement.

(1) Giovanni Cavina *Il morgagni Archivio* 1917, nº 8.

Nous croyons que la cautérisation ignée, faite dans le plus bref délai possible, doit être un moyen efficace de protection.

L'allure clinique du sodoku, la croyance que son agent pathogène est un spirochète ont naturellement conduit à essayer les arsenicaux et les auteurs japonais ont fait sur les souris des recherches expérimentales qui ont montré la disparition rapide, mais seulement momentanée, des spirochètes sur l'influence de doses de salvarsan proportionnées au poids de l'animal.

Chez l'homme, les résultats sont discutables :

Certains auteurs se contentent de deux injections intraveineuses de 914, de 0,30 et 0,60 à huit jours d'intervalle.

D'autres croient à la nécessité de doses élevées et répétées.

La rareté relative des observations et la durée très inégale de la maladie permettent difficilement de déterminer la valeur thérapeutique du médicament.

En tous cas ici comme dans nombre de maladies à spirochètes arrivées à la période d'état, les sels d'arsenic, s'ils ont une action bien nette, ne procurent pas cependant la guérison définitive, mais seulement la disparition momentanée des symptômes. Ogata a essayé le mercure. On pourrait faire une cure mixte.

Martinotti ; Costa et Troisier (1918) ont observé à la suite d'injection de salvarsan et de néo-salvarsan une aggravation momentanée de tous les symptômes et l'auteur italien considère ce phénomène comme analogue à la réaction de Herxheimer dans la syphilis ; fait qui serait en faveur de la théorie de l'origine spirochétienne de l'affection.

Mais dans le cas de Costa et Troisier le malade avait une réaction de Bordet Wasserman positive et faisait, peut-être fort légitimement, une réaction de Herxheimer.

Enfin, étant donné qu'Ogata a décrit dans un cas de fièvre par morsure de rat un champignon pathogène, on pourrait peut-être essayer, dans les cas rebelles ou anormaux, le traitement classique des mycoses par l'iodure de potassium à haute dose.

CONCLUSIONS

I. — Le sodoku est une maladie inoculée par la morsure de certains rats et caractérisée par la triade symptomatique :

- Fièvre intermittente
- Exanthème
- Réaction inflammatoire locale tardive.

L'incubation dans les cas moyens est de deux à trois semaines.

La fièvre, le plus souvent intermittente à accès revenant assez régulièrement, est plus rarement rémittente ou continue.

L'exanthème, plus ou moins généralisé, prédomine souvent au membre mordu ; il peut être maculeux, papuleux ou modulaire. Il procède souvent par poussées comme les accès de fièvre.

La réaction locale secondaire apparaît alors que la morsure est depuis longtemps cicatrisée. Elle s'accompagne de lymphangite et d'adénite.

Les symptômes de second plan inconstants sont l'asthénie, l'amaigrissement, l'anémie, les myosites, les œdèmes, les parésies et paresthésies, des localisations pulmonaires et

surtout rénales ; et, dans les cas très graves, du délire ou du coma.

L'évolution se prolonge pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois et se termine le plus souvent, par la guérison. Au Japon, cependant, on lui attribue une mortalité de 10 0/0 et nous apportons dans cette étude une observation française terminée par la mort.

II. — Des différents parasites qui ont été rendus responsables du sodoku, deux seulement résistent à la critique :

Le protozoaire décrit par Ogata et retrouvé par Shikumi.

Le spirochète décrit par Futaki et ses collaborateurs.

On tend actuellement et de plus en plus à admettre que le sodoku est une spirochétose. Mais seules des recherches minutieuses permettront de déterminer avec certitude la nature exacte de l'agent pathogène. Elles comporteront *pour la mise en évidence du spirochète* :

1° sa recherche dans la sérosité obtenue par scarification de la périphérie de l'exanthème et sur les frottis pratiqués avec la pulpe d'un ganglion du territoire mordu.

2° L'inoculation *à la souris* du sang prélevé au niveau de l'exanthème ou dans les veines pendant une poussée fébrile.

3° L'hémoculture en milieu de Shimamine.

4° L'examen histologique des coupes de ganglions extirpés, et celui en cas d'autopsie, des coupes de rein, qui permettra de mettre en évidence dans les cellules bordant la lumière des tubes droits, des spirochètes, plus nombreux là que partout ailleurs.

Pour la recherche du protozoaire :

1° l'Hémoculture en bouillon + sérum humain à 1 goutte par centimètre cube ;

2° l'inoculation au cobaye et au rat blanc.

III. — Il semble bien que le sodoku français ne soit pas différent de la maladie japonaise. Cependant les observations publiées sous cette étiquette ne sont pas toutes indiscutables.

Le diagnostic ferme de sodoku ne devra être porté à l'avenir, qu'après la consécration de recherches bactériologiques positives.

Vu : le Doyen,
H. Roger.

Vu : le Président,
Maurice Letulle.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
Appell.

BIBLIOGRAPHIE

Atkinson, — Rate bite fever. *Méd. Chronicle*, avril 1913.

Blake. — L'Etiologie de la fièvre par morsure de rat. *Journ. exp. médicine*, 1916, n° 1.

Boidin. — Fièvre des tranchées. *Société médicale des hôpitaux*, 24 novembre 1916.

Boidin. — Réunion médicale de la IVe armée. *In Presse médicale*, 1917, n° 11.

Borelli. — Les injections mercurielles dans le traitement du Sodoku. *Il Policlinico*, 13 janvier 1918.

Bouquet. — La fièvre de Wolhynie. *Le Monde Médical*, mars 1918.

Braillon et Perdu. — Deux cas de Sodoku en Picardie. *Gazette médicale de Picardie*, 1914.

Cardoso J. — Etiologia et tratamente da febre consecutiva a mordedura da rato. *In Jornal dos medicos e farmaceuticos portugueses*, n° 8, 1916.

Costa et Troisier. — Un cas de Sodoku. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 novembre 1916.

Costa et Troisier. — Un nouveau cas de Sodoku. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 14 juin 1918.

Couvy et Dujarric de la Rivière. — Notes sur l'étiologie de la fièvre des tranchées. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 12 janvier 1918.

Cruikskank. — Uber das rattenbissfieber mit dem bericht über ein fall. *Münch med Woch*, 1913.

Cruikshang. — A note on rate bite fever, with report and temperature chast of a recent case. *British medical journal*, 23 novembre 1912.

Curtillet et Lombard. — Un cas de Sodoku. *Bulletin médical de l'Algérie*, 1912.

Dessauvages. — La maladie par morsure de rat. *Thèse de Montpellier*, 1917.

Dick and Rutherford. — A case of the so called rate bite disease. *In the British. Med. journal*, 1913, p 1581.

Douglas-Colebrook et Fleming. Un cas de fièvre par morsure de rat. *The Laucet* du 16 février 1918.

Dujarric de la Rivière. — Contribution à l'étude des spirochitoses. *Annales de médecine*, 1918, n° 2,

Farguhar. — Are ratebites poisonous? *In Cincinnati Lancet and obs. Chicago*, 1869, XII.

Fiévez. — Un cas de Sodoku observé dans la zone des armées. *Paris Médical*, 15 avril 1916.

Frugoni. — Intorno al primo caso diagnosticato in Italia di Sodoku. *Reforma medica*, 1911.

Frugoni. — Sodoku, *Berliner Klin Woch*, 1912, n° 6, p. 253.

Futaki, Takaki, Taniguchi et Osumi. — The cause of rate bite fever. *In Journal experim medicine*, février 1916 et janvier 1917. Analysé *in Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1916, page 732.

Giovanni Cavina. — Un cas de Sodoku chez un soldat. *Il Morgagni Archivio*, 1917, n° 8.

Gotti. — Un altro caso di Sodoku. *Rev. critica di clintca medica*, 1912, n° 4.

Gouget. — Le Sodoku. *Presse Médicale*, 2 mars 1912.

Grenet et Lehucher. — Quelques cas de Sodoku. *Société médicale des Hôpitaux*, 25 janvier 1918.

d'Halluin et Fiévez. — Un cas de Sodoku subaigu. *Paris Médical*, 23 mars 1918.

Hata. — Salvarsanthérapie der Rattenbisskrankheit in Japon. *Münch. med. Wochenschrift*, 1912.

Hewlett et Rodman. — A case of rate bite disease. *The Practitioner*, Juillet 1913.

Horder. — Rate bite fever. *Quaterly Journal of med.*, janv. 1910.

Ido, Ito et Wani. — *Journal of experimental medicine*, 1er novembre 1916.

Ido, Ito, Wani et Okuda. — *In Journal exp. medicine*, 1er septembre 1917.

Ishiwara, Ohtawara et Tamura. — Experimental rat bite fever. *In Journal exp. med.*, 1er janvier 1917.

KANEKO et OKUDA. — A contribution to the etiology and pathology of rate bite fever. *In Journ exp. med.*, sept. 1917.

KATOGAMA. — Zwei durch salvarsan geheilte falle von Rattenbisskrankheit. *Archiv. für Schiff und Truppen Hygiene*, 1912.

KITAWAGA et MIKOYAMA. — L'agent pathogène du Sodoku. *Archives of internal medicine*, septembre 1917.

KASUMA, KOBAGASHI et KASAI. — The rate bite fever Spirochete, with comparative study of human, wild rat and field vole strains. *Journal of inf. diseases*, avril 1919.

LAGRIFFE et LOUP. — Un cas de Sodoku. *Presse médicale*, 18 avril 1914.

LAROCHE et DUROZOY. — Un cas de sodoku. *Réunion médico chirurgicale de la IV^e^ armée*, 26 janvier 1917.

LARODERIE. — Un cas de Sodoku par ingestion de chair de rat. *Réunion medico-chirurgicale de la VI^e^ Région*, juin 1918.

LOW et COCKIN. — Un cas de fièvre par morsure de rat traité avec succès par des injections de novarsenobillon. *British medical journal*, 16 février 1918.

LUIZ MACHADO e MARTIUS BARBOSA. — Um caso de Sodoku ou febre do rato. *In Anal scientificas d. Faculdate de medicina do Porto*, vol. III, n° 3.

MAEJIMA. — Ein fall sokosho verursaeht dureh Katzenbies. *Mitl. a Krank Koseikan*, 1911.

MARTINOTTI. — Contribution à l'étude du Sodoku. *Giornale italiana della malattio venere et della pelle*, 1917.

MATSUWARA. — Biokosho. Chugai. Jjishimpo, 1911, n° 743.

DE MICAS. — Morsure de rat ; mort. *Arch. méd. de Toulouse*, 1895.

MIGOT. — La fièvre des tranchées. *Thèse Paris*, 1917-1918.

MILLOT-CARPENTIER. — Considérations médico-psychologiques sur un cas de morsure de rat, suivi d'intoxication ayant déterminé des accidents nerveux simulant l'hydrophobie et l'apparition d'un purpura à forme intermittente. *Union médicale*, 1884, n° 183.

MIYAKE. — Uber die Rattenbisskrankheit. *Mitteilungen aus den grenzgebiten der medizin und chirurgie*, 1900, band 5.

MORICEAU BAUCHANT. — Fièvre des tranchées. *Réunion médicale de la IV^e^ armée*, 14 juillet et 8 septembre 1916.

MORICEAU BAUCHANT. — *Paris médical*, 25 nov. 1916.

Nixon. — Rate bite fever caused by a ferret. *In the British. med. journal*, 1914, page 629.

O' Carrel. — A case of Rate bite fever. *Royal Acade of med. in Ireland*, 1911. *In British med. journal*, 6 juin 1912.

Ogata. — Die Ætiologie der Rattenbiskrankheit. *Deutsche medizinische Wochenschrifft*, juin 1900, p. 1099.

— Uber Ætiologie der Rattenbiskraukheit. *Mitt der Kais-Japanischen Fakültat*. Tokio, 1910, n° 3.

— Dritte Mitteil. über die Ætiologie und die Therapie des Rattenbiskrankheit. *In Mitteil aus der Med. Fakültat der Kais-Univ*. Zu Tokio, 1913, Baud XII.

— Uber die kultur des Rattenbis aspergillus auf festen Naehrbodem. *Ibid.* 1914, Baud XIII.

Packard. — *Philadelphie Med. Times*, août 1872.

Pena y Maya. — Um caso di mordedura di rato. *In Séglo Medico*, Madrid, 1885.

Perdu. — Le Sodoku en France. *Soc. de Pathologie comparée*, 8 mai 1917.

Perugia et Carchidio. — La malattie da morso di topo. *Reforma Medica*, 1915.

Piazza. — Un nuovo caso di Sodoku. *Il Morgajni*, 29 février 1916.

Proescher. — Ein Kenntniss der Rattenbisskrankheit. *Berl. Klin Woch*, 1912.

Ramond et Levi-Bruhl. — Un nouveau cas de Sodoku. *Soc. médicale des Hôpitaux*, 9 nov. 1917.

Remmlinger. — Un cas de Sodoku observé au Maroc. *Société de Pathologie exotique*, 1917.

Henri Roger. — Erythème toxi-infectieux et septicémie légère par morsure de rat des tranchées. Un cas de Sodoku fruste. *Soc. méd. chir. de la XV^e région*, 7 déc. 1916. *In Marseille médical*, 1917.

— De l'ancienneté en France de la toxi-infection par morsure de rat. *In journal praticien*, n° 21, 1917.

— Les cas français de Sodoku. *Presse médicale*, n° 20, 1917.

Sakurane et Kulogama. — Salvarsanothérapie du Sodoku. *Mitteil. der med. ges.*, Zu Osaka, 1912. *In Archiv für schiffs und Troppen Hygiene*, 1913.

SAKURANE et TAKAYAMA. — Sur le traitement par le salvarsan. *Mitt. med. ges.*, Osaka, 1911. *In archiv für Schiffs und Troppen Hygiene*, 1912.

SCHIBUKAWA. — Uber die Sokosho. *Chugai Tgi Shimpo*, 1911 (760); *in Archiv für Schiffs und Troppen Hygiene*, 1912.

SHIKUMI. — *Soc. de Médecine de Tokio*, 5 nov. 1908; *in Deutsche Med. Wochenschrifft*, 1907, n° 8, p. 736.

SCHOTTMULLER. — *Dermatologische Wochenschrift*, 1914.

STRONG. — L'étiologie et la transmission de la fièvre des tranchées. *Académie de médecine*, 12 novembre 1918.

SURVEYON. — *The Lancet*, décembre 1913.

TANIGUSHI. — Sur le traitement par le salvarsan. *Chingei Iho*, 1911, n° 37; *in Archiv für Schiffes und Troppen Hyg.*, 1912.

WILCOX. — Violent symptoms from the bite of a rate. *In Amer. journal Med. assoc. Philadelphie*, 1839.

Saint-Amand (Cher). — Imp. CLERC-DANIEL